

# ACTUALITĂȚI ÎN MANAGEMENTUL BOLII FOX-FORDYCE

## WHAT'S NEW IN THE MANAGEMENT OF FOX-FORDYCE DISEASE

CORINA TEODORA BUD<sup>\*,\*\*</sup>, ANDREEA CORINA ULICI<sup>\*\*</sup>, BIANCA MARIA NICOLAU<sup>\*\*</sup>,  
ROXANA DIANA GOMAN<sup>\*\*</sup>

### Rezumat

Boala Fox-Fordyce este cunoscută ca fiind o afecțiune cronică și neobișnuită care afectează regiunile cu o densitate mare de glande apocrine. Această boală afectează femeile între 13 și 35 de ani. Se consideră faptul că dezechilibrul hormonal joacă un rol cheie în patogeneză, dar cauza exactă este încă neclară.[1] O altă cauză incriminată ca factor declanșator al acestei boli poate fi un istoric de traume cauzate de epilarea cu laser. Pruritul poate fi prezent și este cauzat de extravazarea conținutului glandular. Din cauza pruritului sever, pacientul poate dezvolta infecție sau hiperpigmentare în regiunile afectate. Caracteristicile clinice sunt papule foliculare monomorfe, în formă de cupolă, de culoarea pielii, care afectează zonele axilară, pubiană, perineală și areolară, asociind prurit și căderea părului în regiunile afectate. Histopatologia este în multe cazuri nespecifică.[2] Opțiunile terapeutice sunt variate și pot include corticosteroizi topici, retinoizi topici, clindamicină topică, inhibitori de calcineurină topici, retinoizi orali, contraceptive orale, infiltrații intradermice de toxină botulinică sau triamcinolon, excizie, electrocauterizare și laser.

**Cuvinte cheie:** Boala Fox-Fordyce, papule, electrocauterizare.

### Summary

Fox-Fordyce disease is known to be a chronic and uncommon skin disease that affects regions with a high density of apocrine glands. This disease affects women between 13 and 35 years. It may be considered that hormonal imbalance play a key role in the pathogenesis, but the exact cause is still unclear.[1] Other cause may be a history of trauma caused by laser hair removal may be a trigger of this disease. Pruritus can be present and it may be caused by the extravasation of glandular content. Due to the severe itch, the patient may develop infection or hyperpigmentation in the affected regions. The clinical features are monomorphic, dome-shaped, skin-colored, follicular papules that involve the axillary, pubic, perineal and areolar areas, pruritus and hair loss in the affected regions. Histopathology is in many cases non-specific.[2] Therapeutic options are varied and may include topical steroids, topical retinoids, topical clindamycin, topical calcineurin inhibitors, oral retinoids, oral contraceptives, intradermal infiltration of botulinum toxin or triamcinolone, excision, electrocoagulation and laser.

**Key words:** Fox-Fordyce disease, papules, electrocoagulation.

Intrat în redacție: 4.12.2023

Acceptat: 6.01.2024

Received: 4.12.2023

Accepted: 6.01.2024

\* Universitatea din Oradea, Facultatea de Medicină și Farmacie din Oradea, Oradea, Bihor, România.  
University of Oradea, Faculty of Medicine, Oradea, Bihor County, Romania.

\*\* Spitalul Clinic Județean de Urgență Bihor, Oradea, Bihor, România.  
County Emergency Hospital of Bihor, Oradea, Bihor County, Romania.

## Introducere

Boala Fox-Fordyce este definită ca o boală cronică a pielii care afectează glandele apocrine. Afectează femeile cu vârsta cuprinsă între 13 și 35 de ani și se consideră că dezechilibrul hormonal joacă un rol cheie în patogeneză, dar cauza exactă este încă neclară.[1] Pruritul poate fi cauzat de extravazarea conținutului glandular. Mecanismul fiziopatologic exact nu a fost descoperit. Ca manifestări clinice prezintă papule foliculare monomorfe, în formă de dom, de culoarea pielii, care se afectează zonele axilară, pubiană, perineală și areolară. Examinarea histopatologică este frecvent nespecifică.[2] Opțiunile terapeutice includ steroizi topici, retinoizi topici, clindamicină topică, inhibitori de calcineurină topici, retinoizi orali, contraceptive orale, toxină botulinică intradermică sau triamcinolon, excizie, electrocoagulare și laser.

## Cazuri clinice

Scopul nostru este de a face o trecere în revistă a literaturii de specialitate cu privire la boala Fox-Fordyce, pornind de la două cazuri ale acestei afecțiuni dermatologice rare tratate în clinica noastră. Ca prezentare clinică, ambele paciente sunt femei tinere, care au dezvoltat papule foliculare monomorfe, în formă de dom, de culoarea pielii, ce afectează regiunea axilară, pielea din jur fiind cruțată. Doar una dintre paciente acuză prurit. Evaluarea clinică generală nu a evidențiat alte modificări și nici limfadenopatie. Dermatoscopia are un rol important pentru a facilita diagnosticul bolii. Prin utilizarea modului polarizat al dermatoscopului se vor evidenția zone fără structură de culoare maro deschis până la maro-închis, fără nicio rețea pigmentară specifică, precum și foliculo-centricitate și dopuri hiperkeratozice centrale, păr terminal traumatizat și puncte negre. Utilizând modul nepolarizat, se poate observa pierderea dermatoglifyei suprafeței pielii.[2] Examinarea sub lampa lui Wood nu va evidenția nicio fluorescență.[3]

Pentru stabilirea diagnosticului final se recomandă efectuarea examenului histopatologic. Rezultatul va arăta cel mai frecvent existența unui infundibul folicular dilatat cu hiperkeratoză, un dop central de cheratină și un

## Introduction

Fox-Fordyce disease is defined as a chronic skin disease that affects the apocrine glands. It affects women between 13 and 35 years and it is considered that hormonal imbalance play a key role in the pathogenesis, but the exact cause is still unclear.[1] Pruritus may be caused by the extravasation of glandular content. The exact pathophysiological mechanism has not been discovered. As clinical manifestations present monomorphic, dome-shaped, skin-colored, follicular papules that involve the axillary, pubic, perineal and areolar areas. Histopathology is frequent non-specific.[2] Therapeutic options include topical steroids, topical retinoids, topical clindamycin, topical calcineurin inhibitors, oral retinoids, oral contraceptives, intradermal botulinum toxin or triamcinolone, excision, electrocoagulation and laser.

## Clinical cases

Our aim is to create a review of the literature about the Fox-Fordyce disease, starting with two cases of this rare dermatologic condition treated in our clinic. As clinical presentation both patients are young women, who developed monomorphic, dome-shaped, skin-colored, follicular papules that involve the axillary region, the surrounding skin is spared. Only one of the patients associates pruritus. General evaluation showed no other changes, no lymphadenopathy has been revealed. Dermoscopy has an important role to facilitate the diagnosis of Fox-Fordyce disease. This method using the polarized mode will show light to dark brown structureless areas, without any specific pigmentary network, as well as folliculocentricity and central hyperkeratotic plugs, traumatised terminal hair and blackheads. Using the non-polarized mode, it can be noticed the loss of dermatoglyphics of the skin surface.[2] The examination under Wood's lamp won't show any fluorescence.[3]

In order to acquire a final diagnosis, it is recommended to perform a histopathologic examination. The result will show the existence of dilated follicular infundibulum with hyperkeratosis, a central keratin plug and a lymphocytic inflammatory infiltrate around the apocrine duct. Less frequent histopathological



Figura 1. Cazul 1  
Figure 1. Case 1



Figura 2. Cazul 2  
Figure 2. Case 2



Figura 3. Evaluarea dermoscopică a leziunilor bolii Fox-Fordyce  
Figure 3. Dermoscopic evaluation of Fox-Fordyce disease

infiltrat inflamator limfocitar în jurul ductului apocrin. Modificările histopatologice mai puțin frecvente sunt: spongioza, diskeratoza epitelului infundibular, degenerescenta vacuolară a joncțiunii dermo-epidermice, infiltrat inflamator limfocitar perianexial. Un aspect histopatologic caracteristic este prezența parakeratozei în epitelul infundibular sub formă de lame cornoase. De asemenea, o modificare histologică cheie poate fi xantomatoza perifoliculară cu prezența celulelor spumoase. În unele cazuri, rezultatul histopatologic poate fi nespecific și foarte variabil. În ciuda acestei varietăți manifestările clinice sunt întotdeauna aceleași.

Rezultatul biopsiei prelevat de la una din paciente a arătat un fragment cutanat acoperit de epiderm hiperkeratozic cu fibroză dermică, infiltrat inflamator cronic discret și formațiune polipoidă căptușită cu epiteliu hiperkeratozic, punți interpapilare, corion scuamos încorporat, corion fibrovascular, parcellar lax. Rezultatul examenului histopatologic al celei de-a doua paciente a indicat un fragment cutanat acoperit de un epiderm keratotic, cu fibroză dermică, fără prezența anexelor cutanate și infiltrat inflamator perivascular cronic discret. Ambele rezultate au fost nespecifice și variabile pentru această afecțiune cutanată rară.

În cazul pacientelor noastre am ales ca modalitate terapeutică procedura de electrocauterizare, deoarece debutul a avut loc cu câțiva ani în urmă, existau puține leziuni inflamatorii și una din paciente avea un prurit ușor. Rezultatul a fost cel scontat, cu dispariția leziunilor la 3 săptămâni postprocedural. Efectele secundare au fost minime, cu o ușoară tumefiere și puține cicatrici dar pacientele au fost mulțumite de rezultatul estetic.

## Discuții

Se știe faptul că boala Fox-Fordyce este dificil de tratat iar diferitele metode de tratament nu au fost încă studiate pe scară largă din cauza rarității bolii. Deși nu există un tratament definitiv pentru această boală, există mai multe opțiuni de tratament disponibile pentru a gestiona simptomele.

În primul rând, metodele simple de susținere include: utilizarea de comprese reci pe zonele afectate pentru ameliorarea pruritului și a disconfortului, purtarea de haine largi și țesături

findings may be: spongiosis, dyskeratosis of the infundibular epithelium, vacuolar degeneration of the dermo-epidermal junction, periadnexial lymphocytic inflammatory infiltrate. A characteristic histopathologic feature has been discovered to be the presence of parakeratosis in the infundibular epithelium in the form of cornoid lamellae. A key histological finding may be the perifollicular xantomatosis with the presence of the foamy cells. In some cases the histopathological result will be non-specific, and also very varied. Despite this variety the clinical findings are always the same.

The biopsy results taken from one of the patients showed a skin biopsy covered by hyperkeratotic epidermis with dermal fibrosis, discrete chronic inflammatory infiltrate and polypoid formation lined by hyperkeratotic epithelium, interpapillary bridges, embedded squamous turbinates, fibrovascular chorion, laxer parcel. The other patient's histopathological result showed a skin biopsy covered by a keratotic epidermis, with dermal fibrosis, without the presence of cutaneous appendages. discrete chronic inflammatory perivascular inflammatory infiltrate. Both of this result were non-specific and variable to this rare skin condition called Fox-Fordyce disease.

For our patients we chose the electrocoagulation procedure because the onset was a few years ago, they had little inflammatory lesions and one of them had mild pruritus. The outcome was the one expected with the disappearance of the lesions at 3 weeks postprocedure. The side effects were minimal with a little swelling and scarring but they were satisfied with the aesthetic result.

## Discussions

Fox-Fordyce disease is known to be difficult to treat and the different methods of treatment are not yet been widely studied, because the rarity of the disease. Though there is no definitive cure for Fox-Fordyce disease, there are several treatment options available to manage the symptoms.

First of all, the simple supportive methods include using cool compresses to the affected areas can help alleviate itchiness and discomfort, wearing loose-fitting clothing and breathable

respirabile pentru reducerea frecării mecanice și acumularea transpirației.

Dermatocorticoizii topici și intralezionali sunt opțiuni de tratament de primă linie. Utilizarea lor pe termen lung poate duce la apariția atrofiei cutanate și a vergeturilor. În stadiile incipiente ale bolii triamcinolonul intralezional 5 mg/ml poate avea un efect benefic.[6]

Inhibitorii de calcineurină, cum ar fi tacrolimus și pimecrolimus pot fi de asemenea utilizați. În literatura de specialitate există articole care au dovedit efectele benefice ale pimecrolimusului și mai puține în ce privește utilizarea tacrolimusului. Un alt articol a prezentat rezultate favorabile utilizând pomada cu tacrolimus 0,1% la pacienți în aplicare de două ori pe zi. Se știe că are un puternic efect antiinflamator și mai puține efecte secundare decât corticosteroizii topici. Tacrolimusul a fost eficient la pacienți cu debut precoce de boală și leziuni inflamatorii, incipiente, prurit intens și mai puțină keratinizare.[6]

Clindamicina topică este un antibiotic utilizat în tratamentul acneei vulgare pentru efecte antibacteriene și antiinflamatoare. Eficacitatea utilizării ei în boala Fox-Fordyce a fost descrisă într-un studiu la pacienți tratați cu clindamicină topică 1% loțiune de două ori pe zi, timp de 8 săptămâni. S-a raportat ameliorarea pruritului și a manifestărilor clinice la majoritatea pacienților. O analiză histologică a arătat scăderea infiltrației limfocitare în urma tratamentului, sugerând efectul antiinflamator.[22]

Retinoizii topici sunt considerați a fi o altă variantă de tratament pentru boala Fox-Fordyce datorită efectului lor de a reduce keratinizarea. Studiile au dovedit un efect benefic utilizând gelul topic de adapalen 0,1% având un efect secundar iritativ mai mic în comparație cu cel al tretinoinului. S-a observat reducerea papulelor, ameliorarea pruritului și creșterea părului.[15]

Dezechilibrul hormonal poate juca un rol cheie în patogeniza acestei boli cronice. Ca și tratament oral a fost descrisă eficiența contraceptivelor orale pentru pacientele tinere. Rezultatele au fost foarte încurajatoare, urmate de ameliorarea simptomelor și a papulelor fără dispariția lor în totalitate.[25] Un alt tratament oral propus ar fi utilizarea retinoizilor orali pentru efectul lor keratolitic. Însă rezultatul nu a

fabrics can reduce friction and sweat accumulation.

Topical and intralesional steroids are first-line treatment options in this rare skin condition. Using them on long term can lead to the risk of cutaneous atrophy and striae. In early stages of the disease intralesional triamcinolone 5 mg/ml may have benefit.[6]

Calcineurin inhibitors like tacrolimus and pimecrolimus are also used as therapeutic options. In literature there are many articles that shown beneficial effects of pimecrolimus in Fox-Fordyce disease, but there are less reports about the use of tacrolimus. One article showed positive results using tacrolimus pomade 0,1% on patients twice a day. It is known to have strong anti-inflammatory effect and less side effects than the topical steroids. The results showed that tacrolimus was effective on the patient with an early onset and more inflammatory disease with newer lesions, intense pruritus and less keratinization.[6]

Topical clindamycin is an antibiotic used in the treatment of acne vulgaris for the antibacterial and anti-inflammatory effects. The efficacy of topical clindamycin use in Fox-Fordyce disease was described in one study and it included patients topical clindamycin 1% lotion twice daily for 8 weeks. It was reported improvement in pruritus and clinical improvement in majority of the patients. An histological analysis showed a decrease in lymphocytic infiltration following treatment, suggesting anti-inflammatory effects.[22]

Topical retinoids are considered to be another method of treatment for the Fox-Fordyce disease due their effect of reducing the keratinization. Some report cases from the speciality literature showed an beneficial effect using the topical 0,1% adapalene gel with a smaller irritative side effect compared to the tretinoin. It was observed a reduction of the papules, improvement of the itch and hair growth.[15]

The hormonal imbalance may play a key role in the pathogenesis of this disease. Studies showed the efficiency of the oral contraceptives for the young patients. The results were very encouraging with the relief of the symptoms and amelioration of the papules but they did not disappear entirely.[25] Another oral treatment proposed is the use of oral retinoids due to their keratolytic effect. The outcome was not the one

fost chiar cel așteptat, obținându-se doar ameliorarea temporară a simptomelor.[26]

Toxina botulinică-A este utilizată în Dermatologie pentru tratamentul hiperhidrozei și cu scop estetic. Este eficientă asupra reducerii transpirației, care este bine cunoscută ca fiind un factor declanșator al pruritului în boala Fox-Fordyce. Alt efect este cel antipruriginos prin stabilizarea mastocitelor și inhibarea degranulării acestora. Un alt articol descrie două cazuri de boală Fox-Fordyce refractară cu rezultate favorabile după infiltrații cu toxină botulinică-A.[10]

Terapia cu laser, inclusiv cea de tip laser CO<sub>2</sub> fracționat, a fost utilizată pentru leziunile recalcitrante care nu răspund la tratamentul medical. Rezultatele au fost remarcabile, cu un răspuns clinic favorabil la 3 luni. Cu toate acestea, unele articole au dovedit că utilizarea ei poate induce boala Fox-Fordyce.[11] Utilizând o analiză a metodei de tratament cu laser, s-a observat că laserul este destul de eficient și sigur având complicații minime. Laserul cu sticlă de erbiu fracționat de 1550 nm este un laser mai nou, bazat pe infiltrarea în stratul profund al pielii, unde va produce leziuni termice ale glandelor sudoripare vizate. Acesta poate fi utilizat pentru tratamentul leziunilor mai puțin severe.[12]

O nouă opțiune terapeutică numită MiraDry, ce utilizează un dispozitiv cu microunde, este recomandat pentru tratamentul hiperhidrozei axilare primare. Sunt vizate glandele sudoripare apocrine, pe lângă foliculii piloși, folosind încălzirea electrică cu acțiune asupra joncțiunii dermo-hipodermice. În acest sens a fost raportat un caz de boală Fox-Fordyce axilară tratată cu această nouă tehnologie non-invazivă cu microunde. Pacientul a prezentat complicații minime în urma procedurii, cum ar fi: durere temporară, tumefieri și echimoze pe termen scurt. Ameliorarea semnificativă s-a observat după a doua sesiune cu o setare energetică mai mare inclusiv a pruritului. Nu s-a observat nicio recidivă la 4 luni de la tratament.[13]

Există câteva articole ce se concentrează în mod special pe utilizarea electrocoagulării pentru această boală. Rapoartele de caz au arătat rezultate favorabile și promițătoare prin utilizarea acestei metode de tratament. Ele relevă faptul că procedura a dus la o îmbunătățire semnificativă a simptomelor, inclusiv reducerea pruritului și

expected, it was observed only the temporary relief of the symptoms.[26]

Botulinum Toxin-A is used in Dermatology for the treatment of hyperhidrosis and for aesthetic purposes. It is effective on sweat reduction, which is a known as a trigger of pruritus in Fox-Fordyce disease. Other effects that may lead to the antipruritic effect are to stabilize mast cells and inhibit their degranulation. In literature were reported two cases of refractory Fox-Fordyce disease showed successful treatment results with Botulinum Toxin A injections.[10]

Laser therapy, including the fractional CO<sub>2</sub> laser type, have been used for recalcitrant lesions which do not respond to medical treatment. The results were remarkable with a clinical response in 3 months. However, using this method for axillary hair removal have been shown to induce Fox-Fordyce disease.[11] An analysis of the laser treatment method was used and the results showed that the laser is considered fairly effective and safe and there were observed minimal complications. The 1550 nm fractionated erbium glass laser is a newer laser based on infiltration of the deep skin layer, where the target sweat glands exist, and will produce thermal injury to the glands. It can be used for the treatment of less severe lesions.[12]

A novel therapeutic option called MiraDry that uses a microwave device that is recommended for the treatment of primary axillary hyperhidrosis. The apocrine sweat glands are target in addition to hair follicles by actioning using electric heating on the dermal-hypodermal junction. There is reported a case of axillary Fox-Fordyce disease treated with this novel non-invasive microwave technology. The patient developed expected sequelae from the procedure like temporary pain, swelling, and bruising on the short term. Altered sensation in the skin of the axillae may be a long term effect. Marked improvement was observed after the second treatment including resolution of the pruritus. No evidence of recurrence was remarked at 4 months.[13]

There are a few published articles specifically focused on the use of electrocoagulation for Fox-Fordyce disease. However, some studies and case reports have shown positive outcomes with this treatment method. The articles reveals that the procedure resulted in significant improvement in



dispariția leziunilor la majoritatea pacienților.[24] Această metodă poate fi o opțiune sigură și eficientă, cu câteva efecte secundare temporare, cum ar fi tumefierea, eritemul, cicatricile și hiperpigmentarea reziduală. Am folosit această metodă de tratament la pacientele noastre cu rezultate foarte bune considerăm noi, cum ar fi dispariția papulelor și a pruritului la 3 săptămâni după procedură. Efectele secundare au fost minime cu hiperpigmentație și cicatrici reziduale puține.

O altă metodă de tratament recomandată în literatură este liposucția asistată de chiuretaj. Aceasta s-a dovedit a fi utilă în tratamentul hiperhidrozei axilare dar o tehnică modificată de liposucție va putea distruge definitiv și glandele sudoripare apocrine. Partea secretorie a glandelor apocrine este plasată în partea mai profundă a dermului. Este necesară o acțiune la nivelul dermului profund pentru a induce inflamație și în final fibroză, eliminând glandele apocrine în totalitate. Datele arată că această metodă benefică pentru pacienți poate fi utilizată doar pentru boala Fox-Fordyce cu implicarea axilei care nu a răspuns la alte metode terapeutice.[23]

## Concluzii

Boala Fox-Fordyce este o boală greu de tratat, deoarece este insuficient studiată. Există multe opțiuni de tratament, de la cele topice până la cele orale și proceduri intervenționale. Metoda de tratament aleasă trebuie să fie individualizată pentru a avea rezultate estetice cât mai bune. Tratamentele topice, cum ar fi corticosteroizii topici, pot fi prescrise pentru a diminua inflamația și pruritul. Cremele cu retinoizi, cum ar fi adapalena, pot ajuta la dezobstrucția canalelor sudoripare afectate, ceea ce duce la ameliorarea simptomelor. În cazurile severe, pot fi recomandate terapii orale, precum contraceptivele orale sau isotretinoina, pentru reglarea activității glandelor sudoripare sau pentru reducerea inflamației. Cu toate acestea opțiunile mai invazive de tratament cum ar fi: terapia cu laser, electrocoagularea, liposucția și chiuretajul le considerăm mai eficiente pentru persoanele cu formă refractară de boală.

symptoms, including reduction in pruritus and disappearance of lesions, in the majority of patients.[24] They show that this procedure is a safe and effective treatment option for Fox-Fordyce disease with a few side effects like swelling, redness, scarring and hyperpigmentation in the treated area. The use of electrocoagulation has shown promising results in the treatment of Fox-Fordyce disease. We have used this method of treatment to our patients with great results like disappearance of the papules and pruritus at 3 weeks after the procedure. The side effects were minimum with hyperpigmentation and reduced scars.

Another method of treatment used for Fox-Fordyce disease is liposuction assisted by curettage. It was found to be useful in the treatment of axillary hyperhidrosis but a modified technique of liposuction will permanently destroy the apocrine sweat glands. The secretory part of the apocrine glands is placed in deeper part of the dermis. An action at the deep dermis level is necessary to induce inflammation and finally fibrosis, eliminating the apocrine glands completely. The data from the case reports reveal that this method was beneficial to the patients, but it can be used only for the Fox-Fordyce disease with the involvement of the axilla that did not respond to other therapeutic methods.[23]

## Conclusions

The Fox-Fordyce disease is a very difficult to treat because it is not studied enough. There are many treatment options from topical to oral and interventional procedures. The method of treatment should be chosen individually for each patient in order to have positive outcomes. Topical treatments like topical corticosteroids may be prescribed to decrease inflammation and pruritus. Topical retinoid creams such as adapalene can help unclog affected sweat ducts, resulting in relief from symptoms. In severe cases, oral medications like hormonal contraceptives or isotretinoin may be prescribed to regulate sweat gland activity or reduce inflammation. The more invasive options like laser therapy, electrocoagulation, liposuction and curettage, we consider them for those patients with a refractory form of the disease.

## Bibliografie / Bibliography

1. Blasco-Morente G, Naranjo-Díaz MJ, Pérez-López I, Martínez-López A, Ruiz-Villaverde R, Aneiros-Fernández J. Fox-Fordyce Disease. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2016 Feb;16(1):e119-20. doi: 10.18295/squmj.2016.16.01.025. Epub 2016 Feb 2. PMID: 26909204; PMCID: PMC4746034.
2. Miao C, Zhang H, Zhang M, Zhang X. Fox-Fordyce disease. *An Bras Dermatol*. 2018 Jan-Feb;93(1):161-162. doi: 10.1590/abd1806-4841.20187348. PMID: 29641729; PMCID: PMC5871394.
3. Singal A, Kaur I, Jakhar D. Fox-Fordyce Disease: Dermoscopic Perspective. *Skin Appendage Disord*. 2020 Jul;6(4):247-249. doi: 10.1159/000508201. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32903893; PMCID: PMC7445575.
4. Gurusamy L, Jegadeesan M, Jayakumar S. Fox-Fordyce disease of the vulva. *Indian J Sex Transm Dis AIDS*. 2016 Jan-Jun;37(1):65-7. doi: 10.4103/0253-7184.180293. PMID: 27190415; PMCID: PMC4857685.
5. Mataix J, Silvestre JF, Niveiro M, Lucas A, Pérez-Crespo M. Xantomatosis perifolicular: hallazgo histológico clave en la enfermedad de Fox-Fordyce [Perifollicular xanthomatosis as a key histological finding in Fox-Fordyce disease]. *Actas Dermosifiliogr*. 2008 Mar; 99(2):145-8. Spanish. PMID: 18346437.
6. Kaya Erdoşan H, Bulur I, Kaya Z. Clinical Effects of Topical Tacrolimus on Fox-Fordyce Disease. *Case Rep Dermatol Med*. 2015;2015:205418. doi: 10.1155/2015/205418. Epub 2015 Jun 15. PMID: 26171257; PMCID: PMC4485495.
7. Milcic D, Nikolic M. Clinical effects of topical pimecrolimus in a patient with Fox-Fordyce disease. *Australas J Dermatol*. 2012 May;53(2):e34-5. doi: 10.1111/j.1440-0960.2010.00711.x. Epub 2010 Nov 9. PMID: 22571582.
8. George, A., Bhatia, A., and Thomas, E. (2015). Fox-Fordyce disease: a report of 2 cases responding to topical clindamycin. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 81, 87-88
9. Yang L, Zhang S, Wang T, He Z, Liu Y, Zdravković TP. Rapid remission with calcipotriol betamethasone in refractory Fox-Fordyce disease. *Dermatol Ther*. 2020 Mar;33(2):e13223. doi: 10.1111/dth.13223. Epub 2020 Jan 14. PMID: 31917488.
10. Alhameedy MM, Tariq MU. Refractory pruritic Fox-Fordyce disease successfully treated with botulinum toxin type A. *Int J Womens Dermatol*. 2022 Aug 11;8(3):e039. doi: 10.1097/JW9.0000000000000039. PMID: 35966823; PMCID: PMC9365334.
11. Lansang RP, Lam M, Jakubovic HR, Shukla R. Fox-Fordyce disease treated with fractional CO<sub>2</sub> laser: A case report. *JAAD Case Rep*. 2023 May 10;37:5-7. doi: 10.1016/j.jcdr.2023.04.028. PMID: 37332362; PMCID: PMC10275735.
12. Han, H.H., Lee, J.Y., and Rhie, J.W. (2016). Successful treatment of areolar Fox-Fordyce disease with surgical excision and 1550-nm fractionated erbium glass laser. *Int Wound J* 13, 1016-1019
13. A novel modality using microwave technology for the treatment of Fox-Fordyce disease (FFD). Drew Taylor, Jeremiah Au, Monica Boen, Stephanie Fox, Iris K. Aronson, Carolyn Jacob. *JAAD Case Reports*. Elsevier. January 2016
14. Chae KM, Marschall MA, Marschall SF. Axillary Fox-Fordyce disease treated with liposuction-assisted curettage. *Arch Dermatol*. 2002 Apr;138(4):452-4. doi: 10.1001/archderm.138.4.452. PMID: 11939804.
15. L. E. D. B. P. Kassuga, M. M. Medrado, N. S. Chevrand, S. D. A. N. Salles, and E. G. Vilar, "Fox-Fordyce disease: response to adapalene 0.1%," *Anais Brasileiros de Dermatologia*, vol. 87, no. 2, pp. 329–331, 2012.
16. Sandhu K, Gupta S, Kanwar AJ. Fox fordyce disease in a prepubertal girl. *Pediatr Dermatol* 2005;22:89–90.
17. MaríaElisa Vega-Memije, Diego Olin Pérez-Rojas, Leticia Boeta-Ángeles, Patricia Valdés-Landrum- Fox-Fordyce disease: report of two cases with perifollicular xanthomatosis on histological image, *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Vol. 93. Núm. 4. páginas 562-565, 2018
18. Ahmed Al-Qarqaz F, Al-Shannag R. Fox-Fordyce disease treatment with fractional CO<sub>2</sub> laser. *Int J Dermatol*. 2013;52(12):1571–1572.
19. Effendy, I., Ossowski, B., & Happle, R. (1994). Fox-Fordyce disease in a male patient—response to oral retinoid treatment. *Clinical and Experimental Dermatology*, 19.
20. Miller ML, Harford RR, Yeager JK. Fox-Fordyce disease treated with topical clindamycin solution. *Arch Dermatol*. 1995 Oct;131(10):1112-3. PMID: 7574824.
21. Feldmann R, Masouyé I, Chavaz P, Saurat JH. Fox-Fordyce disease: Successful treatment with topical clindamycin in alcoholic propylene glycol solution. *Dermatology* 1992;184:310-3.
22. Requena L, et al. Fox-Fordyce disease: response to topical clindamycin phosphate. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2008;22(9):1113-1116.
23. Marschall, S., Marschall, M., Chae, K.M. (2016). Treatment of Fox-Fordyce Disease with Liposuction-Assisted Curettage. In: Shiffman, M., Di Giuseppe, A. (eds) *Liposuction*. Springer, Berlin, Heidelberg. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-48903-1\\_66](https://doi.org/10.1007/978-3-662-48903-1_66)



24. Pasricha JS, Nayyar KC. Fox-Fordyce disease in the post-menopausal period treated successfully with electrocoagulation. *Dermatologica*. 1973;147(4):271-3. doi: 10.1159/000251880. PMID: 4780778.
25. Kronthal HL, POMERANZomeranz JR, Sitomer G. Fox-Fordyce disease: Treatment with an oral contraceptive. *Arch Dermatol*. 1965 Mar;91:243-5. doi: 10.1001/archderm.1965.01600090051010. PMID: 14246163.
26. Effendy and others, Fox-Fordyce disease in a male patient—response to oral retinoid treatment, *Clinical and Experimental Dermatology*, Volume 19, Issue 1, 1 January 1994, Pages 67–69

Conflict de interese  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

*Adresa de corespondență:* Andreea Corina Ulici  
Spitalul Clinic Județean de Urgență Bihor, Oradea, Bihor, Romania  
andreea.corinaa@gmail.com

*Correspondance address:* Andreea Corina Ulici  
County Emergency Hospital of Bihor, Oradea, Bihor County, Romania.  
andreea.corinaa@gmail.com