

## XANTOGRANULOMUL ADULTULUI – OBSERVAȚII ASUPRA UNUI CAZ CU LOCALIZARE RARĂ

### ADULT XANTHOGRANULOMA – OBSERVATIONS ON A CASE WITH RARE LOCALIZATION

ALEXANDRU OANȚĂ\*, VERONICA ILIESCU\*, GABRIELA STOLERIU\*\*  
MARIA MAGDALENA CONSTANTIN\*\*\*, SMARANDA ȚĂREAN\*\*\*\*

#### Rezumat

Xantogranuloamele aparțin histiocitozelor nonlan-gherhansiene. Xantogranulomul juvenil apare la copii prezentându-se clinic ca un nodul sau papulă cu diametrul de 0.5-2 cm, de colorație roșie-gălbuie, asimptomatic, localizat îndeosebi pe cap și gât. Histologia evidențiază la nivelul dermului un infiltrat format din histiocite spumoase și celule gigante de tip Touton. Imunohistochimia este pozitivă pentru vimentină, CD68 și factor XIII.

Pacient în vârstă de 60 de ani prezintă două papule cu diametrul de 4 mm și respectiv 6 mm, de colorație roșu-gălbuie, asimptomate, localizate pe glandul penisului. Analizele hematologice și biochimice au fost normale. Biopsia efectuată dintr-o papulă a evidențiat în derm un infiltrat format din numeroase histiocite spumoase și limfocite. Imunohistochimia a fost pozitivă pentru vimentină, CD68 și factorul XIII și negativă pentru proteina S100 și CD1a. S-a stabilit diagnosticul de xantogranulom. Leziunile au dispărut spontan după 2 luni de la biopsie fără recidivă în următoarele 6 luni.

Xantogranulomul adultului este mai rar întâlnit, aspectul clinic, histologic și imunohistochimic fiind identic cu cel al xantogranulomului juvenil. Spre deosebire de acesta, xantogranulomul adultului nu prezintă afectare sistemică iar regresia leziunilor este excepțională. Localizarea xantogranulomului la nivelul penisului este foarte rar întâlnită.

Xantogranulomul trebuie luat în discuția leziunilor papulo-nodulare localizate pe penis.

**Cuvinte-cheie:** xantogranulom, localizare rară, histiocitoze nonlangherhansiene.

Intrat în redacție: 17.04.2018

Acceptat: 21.05.2018

#### Summary

Xanthogranulomas belong to non-Langerhans cell histiocytoses. Juvenile xanthogranuloma occurs in children clinically presenting as a nodule or papule with a diameter of 0.5-2 cm, red-yellow, asymptomatic, especially located on the head and neck. Histology highlights an infiltrate of foamy histiocytes and giant Touton cells in the dermis. Immunohistochemistry is positive for vimentin, CD68 and factor XIII.

A 60 years old patient presents two papules with a diameter of 4 mm and 6 mm respectively, red-yellow, asymptomatic, located on the penis. Hematological and biochemical analyzes were normal. Biopsy revealed an infiltrate of numerous foamy histiocytes and lymphocytes in the dermis. Immunohistochemistry was positive for vimentin, CD68 and factor XIII and negative for S100 and CD1a protein. Diagnosis of xanthogranuloma has been established. The lesions disappeared spontaneously after 2 months after the biopsy without relapse within the next 6 months.

Xanthogranuloma in adults is rarely encountered, the clinical, histological and immunohistochemical aspect being identical to juvenile xanthogranuloma. In contrast, adult xanthogranuloma does not show systemic damage and lesion regression is exceptional. The location of penile xanthogranuloma is very rare.

Xanthogranuloma should be considered when it comes to papulo-nodular lesions located on the penis.

**Key-words:** xanthogranuloma, unusual location, non-Langerhans-cell histiocytoses.

Received: 17.04.2018

Accepted: 21.05.2018

\* Dermamed, Brașov / Dermamed, Brasov.

\*\* Universitatea „Dunărea de Jos”, Galați / “Dunarea de Jos” University, Galati.

\*\*\* Spitalul Clinic Colentina, București / Colentina Clinical Hospital, Bucharest.

\*\*\*\* TopMed, Târgu Mureș / TopMed, Targu Mures.



Fig. 1. Aspect clinic. Papulă cu suprafață netedă cu colorație roșu-gălbuie cu diametrul de 6 mm, asimptomatică  
Fig. 1. Clinical appearance. Smooth-tipped papula with a red-yellowish 6 mm diameter, asymptomatic



Fig. 2. Aspect clinic. Papulă cu suprafață netedă cu colorație roșu-gălbuie cu diametrul de 4 mm asimptomatică  
Fig. 2. Clinical appearance. Smooth-tipped papula with a red-yellowish 4 mm diameter, asymptomatic

## Introducere

Xantogranulomul adultului este mult mai rar întâlnit decât xantogranulomul juvenil (XGJ). Apare după vârsta de 15 ani, aspectul clinic, histologic și imunohistochimic fiind identic cu cel al XGJ. Spre deosebire de XGJ, xantogranulomul adultului nu este asociat cu afectarea sistemică, iar regresia spontană este foarte rară.

## Caz clinic

Pacient în vârstă de 60 de ani este consultat pentru prezența a două leziuni la nivelul glandului penisului apărute în urmă cu 2 luni. Examenul dermatologic evidențiază la nivelul glandului penisului două papule ușor reliefate de suprafața tegumentului, cu suprafața netedă, bine delimitate, având diametrele de 4 mm respectiv 6 mm, de colorație roșu-gălbuie, asimptomatice (Fig.1, Fig.2). Analizele de laborator hematologice și biochimice incluzând tri-gliceridele, colesterolul, analizele hepatice și renale au fost în limite normale, iar serologia pentru sifilis a fost negativă. Biopsia efectuată dintr-o papulă a evidențiat în derm un infiltrat format din numeroase histiocite spumoase grupate și limfocite, precum și un fragment restrâns de corp erectil (Fig.3, Fig.4). Epidermul este absent. Imunohistochimia a fost pozitivă pentru vimentină, CD68 și factorul XIII și negativă pentru PS100 și CD1a. Aspectul clinic, histopatologia și imunohistochimia au stabilit diagnosticul de xantogranulom. Examenul oftalmologic a fost normal. Leziunile au dispărut spontan după două luni de la efectuarea biopsiei fără recidive în următoarele 6 luni.

## Introduction

The adult xanthogranuloma is more rarely seen than juvenile xanthogranuloma (JXG). It appears after the age of 15 years old, the clinical, histological and immunohistochemical aspect being identical to that of JXG. Unlike JXG, it is not associated with systemic damage and spontaneous regression is very rare.

## Clinical case

A 60-year-old patient is consulted for the presence of two lesions on the penis that occurred two months ago. The dermatological examination reveals on the glans penis two papules slightly raised by the surface of the skin, with a smooth, well-defined surface having diameters of 4 mm and 6 mm respectively, asymptomatic, of red-yellow coloration (Fig.1, Fig.2). Hematological and biochemical laboratory tests including triglycerides, cholesterol, liver and kidney tests were within normal range, and syphilis tests were negative. Biopsy revealed in the dermis an infiltrate of numerous clustered foamy histiocytes and lymphocytes, as well as a small fragment of the erectile body (Fig.3, Fig.4). The epidermis is absent. Immunohistochemistry was positive for vimentin, CD68 and factor XIII and negative for PS100 and CD1a. Clinical appearance, histopathology and immunohistochemistry have established the diagnosis of xanthogranuloma. The ophthalmologic examination was normal. The lesions disappeared spontaneously two months after the biopsy without relapses within the next 6 months.

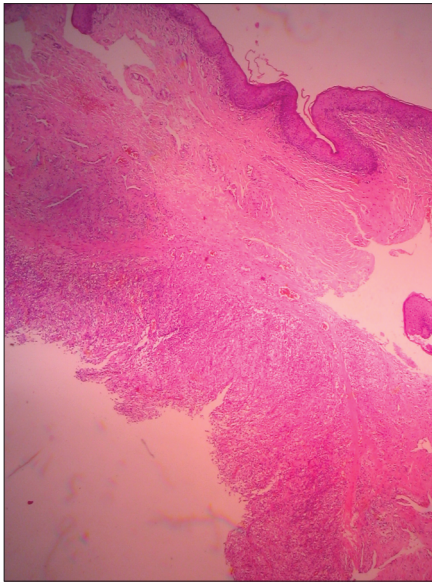


Fig. 3. Aspect histopatologic. Infiltrat dermic format din numeroase histiocite și limfocite  
 Fig. 3. Histopathological aspect. Dermic infiltrated of many histiocytes and lymphocytes

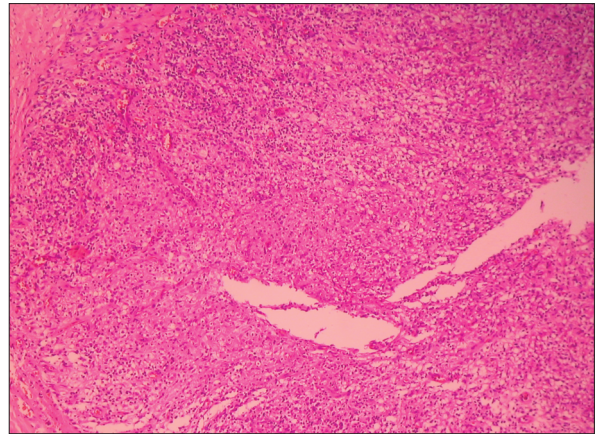


Fig. 4. Aspect histopatologic. Infiltrat în dermul profund. Epiderm absent  
 Fig. 4. Histopathological aspect. Infiltrated into the deep dermis. Epiderm absent

## Discuții

Xantogranuloamele aparțin histiocitozelor nonlangherhensiene cuprinzând o serie de entități caracterizate histologic prin prezența de histiocite cu aspect variat (vacuolizat, spumos, fuziform, oncocitar sau dantelat) asociate cu celule gigante și ele cu aspect variat (de tip Touton, *en verre dépoli*, de tip Langhans) [1].

Xantogranulomul juvenil (XGJ) reprezintă afecțiunea cel mai frecvent întâlnită și cunoscută din cadrul xantogranuloamelor. Descriș inițial în 1905 sub denumirea de congenital xanthoma multiplex, este redenumit xantogranulom juvenil de Helvig și Hackney în 1954 pe baza aspectului histologic (infiltrat cu histiocite xantomizate). Apare de timpuriu fiind prezent de la naștere în 5-17% dintre cazuri, iar în primii ani de viață în 40-70% dintre cazuri[2], având o distribuție egală pe sexe[3,4]. Clinic XGJ se prezintă ca o papulă sau nodul bine delimitat, de consistență crescută, rotund sau oval, cu diametrul cuprins între 0,5 și 2 cm, de culoare inițial roșu-gălbui care ulterior devine galben-portocaliu sau brun, asimptomatic. La peste 40-60% dintre pacienți XGJ se prezintă ca leziune unică existând și forme multiple sau diseminate. Localizările de elecție

## Discussions

Xanthogranulomas belong to non-Langerhans-cell histiocytoses comprising a series of histologically entities characterized by the presence of histiocytes with different aspect (vacuolized, foamy, spindle, oncocytic or laced) associated with giant and also various aspect (Touton, *en verre dépoli*, Langhans type ) [1].

Juvenile xanthogranuloma (JXG) is the most commonly encountered and known condition of xanthogranulomas. Described initially in 1905 as congenital multiplex xanthoma, it is renamed juvenile xanthogranuloma by Helvig and Hackney in 1954 based on histological appearance (infiltrate of xantomized histiocytes). It occurs early, being present at birth in 5-17% of cases, and in the first years of life in 40-70% of cases[2], having an equal gender distribution[3,4]. Clinically, the JXG presents as a well-defined, round or oval, papule or well defined node with a diameter of 0.5 to 2 cm, initially red-yellowish in color, which subsequently becomes orange-yellow or brown, asymptomatic. In over 40-60% of patients, the JXG presents as a single lesion, but multiple or disseminated forms also exists. It is often located on the head, neck, trunk and

sunt pe cap, gât, trunchi și membre, putând fi însă localizat pe orice zonă tegumentară precum palme, plante, degetele de la mâini și picioare, organe genitale externe, pleoape, buze dar și pe mucoase[5,6,7]. XGJ involuează spontan cu dispariție după 3-6 luni, în locul leziunii putând persista o hiperpigmentare, atrofie sau anetodermie[8] reziduală. Excizia leziunii poate fi urmată de recidive.

Histopatologic XGJ este format dintr-un infiltrat histiocitar localizat în dermul papilar și uneori reticular cu posibilitatea extinderii și în țesutul subcutanat, fascie și mușchi. Infiltratul este format predominant din histiocite cu aspect spumos dar și din celule gigante de tipul celulei Touton (celulă xantomizată plurinucleată), limfocite, polinucleare neutrofile și uneori mastocite. Pot fi prezente atipii nucleare și mitoze. Infiltratul poate conduce la subțierea epidermului sau ulcerarea acestuia. Involuția leziunii este însoțită de apariția progresivă de fibroblaste și fibroză. Imunohistochimia este pozitivă pentru vimentină, CD68, factor XIII și negativă pentru PS100, CD34 și CD1a.

Afectarea oculară reprezintă afectarea extracutanată cel mai frecvent întâlnită în XGJ urmată de cea pulmonară și hepatică. Coexistența XGJ cu neurofibromatoza de tip 1 reprezintă un risc crescut de apariție a leucemiei monocitare.

Xantogranulomul adultului este rar întâlnit apărând după vârsta de 15 ani, vârful incidenței fiind între 20 și 30 de ani, dar cu apariție de leziuni și la vârsta de 80 de ani[9]. Xantogranulomul adultului are o preponderență masculină și nu este asociat cu afectări sistemice. Aspectul clinic, histologic și imunohistochimic este similar XGJ. Involuția spontană la adult este foarte rar întâlnită[10]. Cazul prezentat este al unui adult ce avea două leziuni papuloase de XG localizate inedit pe gland, în literatură fiind citate doar patru cazuri având această localizare[11, 12, 13]. Cele două leziuni au involuat spontan la două luni după efectuarea biopsiei fără recidivă în următoarele 6 luni.

În concluzie, diagnosticul de xantogranulom trebuie luat în discuția diagnosticului diferențial al leziunilor papulo-nodulare localizate pe penis.

limbs, but can appear on any skin area like palms, plants, toes, external genitalia, eyelids, lips and mucous membranes[5,6,7]. JXG is regressing spontaneously with complete extinction after 3-6 months, residual hyperpigmentation, atrophy or anetodermia [8] may persist in place of the lesion. The excision of the lesion can be followed by relapses.

Histology of JXG consists of a histiocytic infiltrate located in the papillary dermis and sometimes in the reticular dermis with the possibility of extension in the subcutaneous tissue, fascia and muscles. The infiltrate is predominantly composed of foamy histiocytes, but also of giant Touton cells (xantomized multinucleated cell), lymphocytes, neutrophils and sometimes mast cells. Nuclear atypia and mitosis may be present. Infiltrate can lead to thinning of the epidermis or ulceration. Regression of the lesion is accompanied by progressive appearance of fibroblasts and fibrosis. Immunohistochemistry is positive for vimentin, CD68, factor XIII and negative for PS100, CD34 and CD1a.

Eye involvement is the most common extracutaneous affection of JXG followed by pulmonary and hepatic involvement. The coexistence of JXG with type 1 neurofibromatosis represents an increased risk of monocytic leukemia.

Adult xanthogranuloma is rarely encountered after 15 years of age, the peak of incidence being between 20 and 30 years of age but lesions can also appear at the age of 80[9]. The adult xanthogranuloma has a male predominance and is not associated with systemic impairment. The clinical, histological and immunohistochemical aspect is similar to JXG. Spontaneous involution is rarely encountered[10]. The presented case is of an adult showing two papulous XG lesions located on the penis, with only four cases cited in the literature with this localisation[11, 12, 13]. The two lesions involuted spontaneously two months after the biopsy without relapses within the next 6 months.

In conclusion, xanthogranuloma diagnosis should be considered in the differential diagnosis of penile papulo-nodular lesions.

**Bibliografie/Bibliography**

1. Zelger BWH, Sidorof A, Orchard G, Cerio R. Non-Langerhans cell histiocytoses. A new unifying concept. *Am J Dermatopathol* 1996;18:490-504.
2. Kupfer-Bessaguet I, Staroz F, Platin P. Xanthogranulome juvenile. *Annales de dermatologie et de venerologie*. 2009;136:70-73.
3. Hernandez-Martin A, Baselga E, Drolet BA, Esterly NB. Juvenile xanthogranuloma. *J Am Acad Dermatol* 1997;36:355-67.
4. Hoeger PH, Diaz C, Malone M, Pritchard J, Harper JI. Juvenile xanthogranuloma as a sequel to Langerhans cell histiocytosis: a report of three cases. *Clin Exp Dermatol* 2001 Jul;26(5):391-4.
5. Dehner LP. Juvenile Xanthogranulomas in the First Two Decades of Life. *Am J Surg Pathol* 2003;27(5):579-593.
6. Janney CG, Hurt MA, Santa Cruz DJ. Deep juvenile xanthogranuloma: Subcutaneous and intramuscular forms. *Am J Surg Pathol* 1991;15(2):150-9.
7. Zvulunov A, Barak Y, Metzker A. Juvenile Xanthogranuloma, Neurofibromatosis, and Juvenile Chronic Myelogenous Leukemia: World Statistical Analysis. *Arch Dermatol* 1995;131(8):904-8.
8. Battistella M. Les Xanthogranulomes. *Annales de dermatologie et de venerologie*. 2011;138 :156-8.
9. Guo J, Wang J. Adult orbital xanthogranulomatous disease: review of the literature. *Arch Pathol Lab Med* 2009;133:1994-7.
10. Chu AC. The confusing state of the histiocytoses. *Br J Dermatol* 2000;143:475-6.
11. López V et al. Xanthogranuloma on the penis of an adult: An unusual localization. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62:524.
12. Bradford RK, Choudhary AK. Imaging findings of juvenile xanthogranuloma of the penis. *Pediatr Radiol* 2009; 39(2):176-9.
13. Quintana de la Rosa JL, Badiola AI, Ortiz Rey JA. Juvenile xanthogranuloma of the penis. *Actas urologicas españolas* 2008;32(6):659-61.

Conflict de interese  
NEDECLARATE

Conflict of interest  
NONE DECLARED

*Adresa de corespondență:* Veronica Iliescu  
Str. Zizinului, nr. 40, Brașov, România  
email: veronica.iliescu1@gmail.com

*Correspondance address:* Veronica Iliescu  
Zizinului Street, no. 40, Brasov, Romania  
email: veronica.iliescu1@gmail.com