

## NECROTIC MELANOCYTOMA ASSOCIATED WITH POLYCYSTIC LIVER DISEASE AND CUTANEOUS NEUROFIBROMATA

## MÉLANOCYTOME NÉCROSÉ AVEC ASSOCIATION MALADIE POLYKYSTIQUE DU FOIE ET NEUROFIBROMATOSE CUTANÉE

\*Ackuaku-Dogbe EM<sup>1</sup>, Osei-Kontoh G<sup>2</sup>, Alford AM<sup>3</sup>

### Abstract

Melanocytoma, a specific variant of melanocytic naevus may occur anywhere along the uveal tract but most commonly it is on the optic disk and adjacent choroid. We report a case of necrotic melanocytoma with associated polycystic liver disease and peripheral neurofibromatosis in a 70-year old man who was referred to the eye unit of the Korle bu Teaching hospital, Accra, Ghana with a CT scan suggestive of choroidal melanoma. Histopathological features of the enucleated eye revealed necrotic melanocytoma. He also had other systemic conditions. The case is presented and the literature reviewed.

**Key words:** Necrotic melanocytoma, Polycystic liver, Neurofibromatosis, Accra, Ghana.

### RÉSUMÉ

Le mélanocytome, forme anatomo-pathologique particulière du naevus mélanocytaire, pourrait survenir sur n'importe quelle partie du canal uvéen mais plus souvent, c'est sur le disque optique et la choroïde adjacente qu'il siège.

Nous rapportons un cas de mélanocytome nécrosé avec association maladie polykystique du foie et neurofibromatose périphérique chez un sujet masculin âgé de 70 ans adressé au service d'ophtalmologie de l'hôpital universitaire Korle Bu d'Accra au Ghana avec un scanner suggérant un mélanome choroïdien. L'étude anapath de l'oeil énucléé a montré un mélanocytome nécrosé. D'autres affections d'ordre systémique étaient également décelables. La présentation de cas est suivie d'une revue de la littérature.

**Mots-clés:** Mélanocytome nécrosé, Foie polykystique, Neurofibromatose, Accra, Ghana.

### Introduction

Melanocytoma, a specific variant of melanocytic nevus may occur anywhere along the uveal tract but most commonly it is seen on the optic disc and adjacent choroid. Choroidal melanocytoma appear dark gray to black, may be elevated, and show orange pigment on its surface. A secondary retinal detachment may be seen. The tumors are composed of deeply pigmented round to oval cells with small, round, uniform nuclei. While typically

### Introduction

Le mélanocytome, forme anatomopathologique particulière du naevus mélanocytaire pourrait survenir n'importe où sur le canal uvéen mais plus souvent, c'est sur le disque optique et la choroïde adjacente qu'il siège.

Le mélanocytome choroïdien apparait tantôt gris- sombre, tantôt noir, et pourrait être en relief avec à sa surface un pigment orangé. Un décollement rétinien secondaire pourrait être aperçu<sup>1</sup>. Les tumeurs sont composées de cellules fortement pigmentées tantôt rondes tantôt ovalaires avec de petits noyaux ronds et uniformes. D'ordinaire figées, les lésions peuvent montrer une légère croissance dans 10 à 15% des cas et la survenue occasionnelle de nécrose spontanée a été signalée<sup>2</sup>. Le mélanocytome bilatéral a été signalé en association avec des métastases cancéreuses tandis que le mélanome uvéen est associé à la

Ackuaku-Dogbe EM<sup>1</sup>, Osei-Kontoh G<sup>2</sup>, Alford Am<sup>3</sup>

Eye Unit, School of Medicine and Dentistry, University of Ghana, Accra, Ghana

Specialist in Ophthalmology. Eye unit, Korle Bu Teaching Hospital, Accra, Ghana

North Texas Ophthalmic Plastic Surgery, Fort Worth Texas

### Correspondence

Grant support: None  
Subvention: Aucun

Conflict of interest: None  
Conflit d'intérêts: Aucun

stationary, the lesions can show mild growth in 10%–15% of cases and it has been reported to occasionally undergo spontaneous necrosis. Bilateral melanocytoma has been reported in association with systemic metastatic carcinoma and uveal melanoma have been reported in association with neurofibromatosis (NF1)<sup>7</sup>. We are not aware of any report of unilateral necrotic choroidal melanocytoma associated with systemic disease.

### **Case Report**

A 70-year old man was seen in August of 2013 with complaints of dark patches in his vision in the right eye. Visual acuity was 6/15 in the right eye and 6/7 in the left. Visual fields showed right temporal field loss and normal left field. CT scan showed a mass in the right eye with features suggestive of choroidal melanoma. He was referred to the Korle Bu Teaching Hospital (KBTH), Accra, Ghana.

The patient was seen at KBTH in November of 2013 with blurred vision, pain and photophobia in the right eye associated with headache of two months duration. There was no history of trauma or surgery. He had no known systemic disease. There was no family history of glaucoma. He was on timolol 0.5% twice daily in both eyes.

Best corrected visual acuities were hand motion in the right eye and 6/9 in the left eye. In the right eye the cornea was clear, there was relative afferent pupillary defect (RAPD), cataract and vitreous cells++ with poor fundal view. The left eye was normal. C T scan (Fig. 1) showed hyperdense choroidal mass with a collar stud extending into the vitreous with thickening of surrounding sclera. The thickened sclera showed moderate enhancement without enhancement of the vitreous mass. The right orbit and adnexa were normal. The ultrasound scan (Fig. 2) was suggestive of choroidal melanoma. A presumptive diagnosis of right choroidal melanoma was made.

neurofibromatose ( NFI)<sup>4,5,6</sup>. Nous n'avons connaissance d'aucun cas de mélanocytome choroïdien nécrosé unilatéral associé à une maladie systémique déjà rapporté dans la littérature.

### **Présentation De Cas**

Un homme âgé de 70 ans a consulté en Août 2013 pour une vision altérée dans l'oeil droit, vision faite de taches sombres. L'acuité visuelle était de 6/15 dans l'oeil droit et de 6/7 dans l'oeil gauche. L'étude des champs visuels a montré une perte du champ temporal droit, le champ à gauche étant normal. Le scanner a mis en évidence un effet de masse dans l'oeil droit avec des aspects plaidant en faveur d'un mélanome choroïdien. Le patient a été ensuite référé à l'hôpital universitaire Korle Bu (KBTH), Accra, Ghana.

Le patient a été vu à KBTH en Novembre 2013, se plaignant de flou visuel, de douleur et de photophobie dans l'oeil droit associées à des céphalées évoluant depuis deux mois. Aucun antécédent de traumatisme ou d'intervention chirurgicale antérieure ou d'affection systémique. Pas d'antécédents familiaux de glaucome non plus. Il avait été mis sur gouttes timolol 0,5% deux fois par jour dans les deux yeux.

L'acuité visuelle même corrigée se réduit à un simple geste de la main dans l'oeil droit et à 6/9 à gauche. Dans l'oeil droit, la cornée a conservé sa transparence avec présence d'un déficit pupillaire afférent relatif (RAPD), d'une cataracte et des cellules du corps vitré. Le fond d'oeil était difficile à examiner. L'oeil gauche était normal. Le scanner (Fig.1) a mis en évidence une masse choroïdienne prenant le produit de contraste qui se prolonge en forme de col dans le corps vitré avec épaissement de la sclérotique avoisinante. La sclérotique ainsi épaissie a tendance à fixer le produit de contraste de façon modérée tandis que le corps vitré n'en fixe pas du tout. L'orbite droit et ses annexes sont normaux. L'échographie (Fig.2) était un argument de plus en faveur d'un mélanome choroïdien. Ce qui a conduit à

**Fig. 1: CT scan showed hyperdense choroidal mass with a collar stud extending into the vitreous with thickening of surrounding sclera. Normal orbit and brain/ Scanner montrant une masse choroïdienne hyperdense avec aspect de “col en piqué” se prolongeant dans le corps vitré et épaissement de la sclérotique. L'orbite et le cerveau sont normaux**



**Fig. 2: The ultrasound scan suggestive of choroidal melanoma/Échographie suggérant un mélanome choroïdien**



Fig. 3: Cutaneous neurofibromata/Neurofibromatose cutanée



Fig. 4: Café au lait spots in palms and sole of the foot/Taches café au lait de la paume des mains et la plante de pied



The patient had skin lesions consistent with neurofibromata on the neck and back (Fig. 3) and café au lait lesions in his palm and soles (Fig. 4).

On systemic evaluation his chest x-ray was normal while his abdominal ultrasound showed a well-defined lesion with an irregular margin and multiple internal septations in the left lobe of the liver suggestive of polycystic liver.

The patient initially declined enucleation but returned 4 months later with severe pain at which time enucleation was performed after informed consent.

Histopathologic diagnosis of the enucleated eye was consistent with choroidal melanocytoma. The tumour had undergone massive infarction with marked diffuse non-granulomatous scleritis and pan-uveal inflammation. The iris and lens were displaced anteriorly. The ciliary body was involved with tumour. There was a 360 degree diffuse involvement of the choroid (360°) by dark brown tumor. The vitreous showed brown discolouration. The retina was detached by tumour with subretinal necrotic area. . This had led to angle closure from melanophages occluding the trabecular meshwork leading to secondary angle closure and iris rubeosis (melanocytoma-lytic glaucoma). There was involvement of the optic nerve head. The patient is since lost to follow-up after monitoring him for three months.

### **Discussion**

Melanocytomas can grow and exceed their vascular supply, become necrotic, and induce inflammation. Kurli and coworkers presented a 37-year old Caucasian woman with similar signs and symptoms and imaging features suggestive of malignant melanoma but histology showed necrotic melanocytoma. Necrotic melanomas can be difficult to differentiate from malignant melanomas by ultrasonography or fluorescein

un diagnostic présomptif de mélanome choroïdien droit.

En plus, le patient avait des lésions cutanées visibles sur le cou et le dos (Fig.3) en rapport avec une neurofibromatose et d'autres lésions de type café au lait dans la paume des mains et sur la plante des pieds (Fig.4).

Par ailleurs, le bilan a montré une radiographie normale du thorax tandis que l'échographie abdominale, quant à elle, a mis en évidence dans le lobe gauche du foie de multiples cloisonnements internes d'une lésion bien définie aux contours irréguliers pathognomoniques de foie polykystique.

Le patient ayant au départ refusé l'énucléation de l'oeil malade a dû revenir 4 mois plus tard avec des douleurs insupportables pour enfin consentir à l'opération.

L'étude anapath de la pièce opératoire a formellement conclu à un mélanocytome choroïdien.

La tumeur a été le siège d'un infarctus massif avec formation d'une sclérite diffuse non-granulomateuse prononcée et d'une pan-uvéite. L'iris et le cristallin ont été déplacés vers l'avant. La tumeur a engainé le corps ciliaire. La choroïde a été atteinte sur tout son pourtour (360 degrés) par une tumeur brun-noirâtre entraînant chez le corps vitré un changement de couleur tirant également sur le brun. La tumeur a causé un décollement rétinien avec une plage nécrosée sous-rétinienne. Ceci a conduit à une fermeture de l'angle due à l'activité de melanophages obstruant le système trabéculaire, créant ainsi une fermeture d'angle secondaire et une rubéose de l'iris (glaucome par lyse mélanocytaire). La papille optique a été également atteinte. Après trois mois de suivi, ce patient a disparu.

### **Discussion**

Les mélanocytomes ont la particularité de croître et d'excéder leur vascularisation, ce qui a pour conséquences la nécrose et l'inflammation. Kurli et collaborateurs ont rapporté le cas d'une femme de race blanche âgée de 37 ans avec une sémiologie semblable et des aspects d'imagerie en faveur d'un mélanome malin mais l'histologie a montré un mélanocytome nécrosé<sup>7</sup>. Les mélanomes nécrosés peuvent être difficiles à distinguer des mélanomes malins par échographie ou angiographie à la fluoroscéine<sup>8</sup>. Chez le patient

angiography. In the patient presented the CT scan and B-scan findings were suggestive of choroidal melanoma with a collar stud. Initial recommendation for enucleation was rejected by the patient. The patient only accepted surgery when there was severe pain due to secondary rubeotic glaucoma and scleritis. Scleritis has been associated with over 70% of necrotic malignant melanomas. It is also common for uveal melanoma to undergo spontaneous necrosis and present with intraocular inflammation, haemorrhage and secondary neovascularisation. However there are few reports of these changes in melanocytomas.

Bilateral multiple melanocytomas associated with systemic malignancy have been reported". We are not aware of any report of unilateral tumors with systemic disease. The polycystic disease found in this patient may be incidental. The cutaneous lesions and the café au lait spots in the palms and soles are suggestive of neurofibromatosis. There were no lisch nodules or other ocular signs of neurofibromatosis and the CT scan of the brain was normal. A diagnosis of neurofibromatosis could not be established since the patient was lost to follow up. The melanocyte is a derivative of the neural crest and is responsible for café-au-lait spots and melanocytomas. Neurofibroma are also derived from neural crest cells. We present this case as a unilateral melanocytoma with unusual systemic findings.

## References

1. Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr. Melanocytoma (hyperpigmented magnocellular nevus) of the uveal tract: the 34th G. Victor Simpson lecture. *Retina* 2007; 27: 730-739.
2. Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Eagle RC Jr, Shields CL. Melanocytoma of the optic disk: a review. *Surv Ophthalmol* 2006; 51: 93-104.
3. Ryll DL, Campbell RJ, Robertson DM, Brubaker SJ. Pseudometastatic lesions of the choroid. *Ophthalmology*. 1980;8: 71181- 1186.

que nous avons présenté, les différents aspects tomodensitométriques ont suggéré un mélanome choroïdien avec aspect en forme de col. Le traitement chirurgical par énucléation a été refusé par le patient. Il ne l'a accepté qu'à la survenue de complications à type de douleur due à un glaucome rubéosé avec sclérite.

La sclérite a été associée à plus de 70% de mélanomes malins nécrosés. C' est aussi un fait banal que le mélanome uvéen puisse subir une nécrose spontanée donnant lieu à un processus inflammatoire intra-oculaire, une hémorragie et une néo-vascularisation secondaire<sup>9</sup>. Toutefois, il y a eu peu de signalements de ces formes dans les mélanocytomes.

Des mélanocytomes multiples bilatéraux associés à des métastases ont été signalés<sup>10,11,12</sup>. Nous n'avons connaissance d'aucune étude de tumeur unilatérale avec maladie systémique. La maladie polykystique découverte chez notre patient pourrait être fortuite. Les lésions cutanées et les taches café au lait décrits plus haut signalent une neurofibromatose. L'absence de nodules de Lisch et d'autres signes oculaires de neurofibromatose ainsi que le scanner du cerveau qui était normal sont autant de signes en faveur du diagnostic, diagnostic de neurofibromatose qui malheureusement ne peut être formellement établi faute de suivi du patient. Le mélanocyte est dérivé de la crête neurale et est responsable des taches café au lait<sup>13</sup> et des mélanocytomes. Les neurofibromes sont aussi dérivés de cellules de la crête neurale<sup>14</sup>. Le présent cas est présenté en tant que mélanocytome unilatéral avec des aspects systémiques inhabituels.

## Références

1. Shields JA, Shields CL, Eagle RC Jr. Melanocytoma (hyperpigmented magnocellular nevus) of the uveal tract: the 34th G. Victor Simpson lecture. *Retina* 2007; 27: 730-739.
2. Shields JA, Demirci H, Mashayekhi A, Eagle RC Jr, Shields CL. Melanocytoma of the optic disk: a review. *Surv Ophthalmol* 2006; 51: 93-104.
3. Ryll DL, Campbell RJ, Robertson DM, Brubaker SJ. Pseudometastatic lesions of the choroid. *Ophthalmology*. 1980;8: 71181- 1186.

4. Antle CM, Damji KF, White VA, Rootman J. Uveal malignant melanoma and optic nerve glioma in von Recklinghausens neurofibromatosis. *Br J Ophthalmol.* 1990; 74: 502–504.
5. Bacin F, Kemeny JL, D'Hermies F, Rozan R, Decroix P, Dalens H, Kalifa C. Malignant melanoma of the choroid associated with neurofibromatosis. *J Fr Ophthalmol.* 1993; 16: 184–190.
6. Honavar SG, Singh AD, Shields CL, Shields JA, Eagle Jr RC. (). Iris melanoma in a patient with neurofibromatosis. *Surv. ophthalmol,* 2000;45(3): 231-236.
7. Kurli M, Finger PT, Manor T, McCormick SA, Grossniklaus HE. Finding malignant change in a necrotic choroidal melanocytoma: a clinical challenge. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(7): 921-921.
8. Shetlar DJ, Folberg R, Gass JDM. Choroidal malignant melanoma associated with a melanocytoma. *Retina* 1999; 19:3469.
9. Moshari A, Cheeseman EW, McLean IW. Totally necrotic choroidal and ciliary body melanomas: associations with prognosis, episcleritis and scleritis. *Am J Ophthalmol* 2001; 131:2326.
10. Filipic M, Ambler JS. Bilateral diffuse melanocytic uveal tumours associated with systemic malignant neoplasm. *Aust N Z J Ophthalmol.* 1986 Nov;14(4):293-9.
11. O'Neal KD, Butnor KJ, Perkinson K R, Proia AD. Bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation associated with pancreatic carcinoma: a case report and literature review of this paraneoplastic syndrome. *Surv. of ophthalmol.* 2003; 48(6): 613-625.
12. Barr CC, Zimmerman LE, Curtin VT, Font RL. Bilateral diffuse melanocytic uveal tumors associated with systemic malignant neoplasms: a recently recognized syndrome." *Arch. of ophthalmol.* 1982 Feb;100(2):249-55.
13. Johnson BL, Charneco DR. Cafe au lait spot in neurofibromatosis and in normal individuals. *Arch Dermatol.*1970; 102: 442–446.
14. Zöller ME, Rembeck B, Odén A, Samuelsson M, Angervall L.. Malignant and benign tumors in patients with neurofibromatosis type 1 in a defined Swedish population. *Cancer.* 1997 Jun; 79: 2125–2131.
4. Antle CM, Damji KF, White VA, Rootman J. Uveal malignant melanoma and optic nerve glioma in von Recklinghausens neurofibromatosis. *Br J Ophthalmol.* 1990; 74: 502–504.
5. Bacin F, Kemeny JL, D'Hermies F, Rozan R, Decroix P, Dalens H, Kalifa C. Malignant melanoma of the choroid associated with neurofibromatosis. *J Fr Ophthalmol.* 1993; 16: 184–190.
6. Honavar SG, Singh AD, Shields CL, Shields JA, Eagle Jr RC. (). Iris melanoma in a patient with neurofibromatosis. *Surv. ophthalmol,* 2000;45(3): 231-236.
7. Kurli M, Finger PT, Manor T, McCormick SA, Grossniklaus HE. Finding malignant change in a necrotic choroidal melanocytoma: a clinical challenge. *Br J Ophthalmol* 2005; 89(7): 921-921.
8. Shetlar DJ, Folberg R, Gass JDM. Choroidal malignant melanoma associated with a melanocytoma. *Retina* 1999; 19:3469.
9. Moshari A, Cheeseman EW, McLean IW. Totally necrotic choroidal and ciliary body melanomas: associations with prognosis, episcleritis and scleritis. *Am J Ophthalmol* 2001; 131:2326.
10. Filipic M, Ambler JS. Bilateral diffuse melanocytic uveal tumours associated with systemic malignant neoplasm. *Aust N Z J Ophthalmol.* 1986 Nov;14(4):293-9.
11. O'Neal KD, Butnor KJ, Perkinson K R, Proia AD. Bilateral diffuse uveal melanocytic proliferation associated with pancreatic carcinoma: a case report and literature review of this paraneoplastic syndrome. *Surv. of ophthalmol.* 2003; 48(6): 613-625.
12. Barr CC, Zimmerman LE, Curtin VT, Font RL. Bilateral diffuse melanocytic uveal tumors associated with systemic malignant neoplasms: a recently recognized syndrome." *Arch. of ophthalmol.* 1982 Feb;100(2):249-55.
13. Johnson BL, Charneco DR. Cafe au lait spot in neurofibromatosis and in normal individuals. *Arch Dermatol.*1970; 102: 442–446.
14. Zöller ME, Rembeck B, Odén A, Samuelsson M, Angervall L.. Malignant and benign tumors in patients with neurofibromatosis type 1 in a defined Swedish population. *Cancer.* 1997 Jun; 79: 2125–2131.