

# Neuroendocrine adenoma of the middle ear with extension into the external auditory canal

Kacerovska D.<sup>1,2</sup>, Michal M.<sup>1,2</sup>, Cermak J.<sup>3</sup>, Kreuzberg B.<sup>4</sup>, Kazakov D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Sıkl's Department of Pathology, Charles University, Medical Faculty Hospital, Pilsen, Czech Republic

<sup>2</sup> Bioptical Laboratory, Pilsen, Czech Republic

<sup>3</sup> Department of Otorhinolaryngology, Regional Hospital, Jihlava, Czech Republic

<sup>4</sup> Department of Radiology, Charles University, Medical Faculty Hospital, Pilsen, Czech Republic

## SUMMARY

We report a case of middle ear adenoma (neuroendocrine adenoma of the middle ear) protruding into the external ear canal. The patient was a 65-year-old man with hearing alterations and a headache in whom an otoscopy disclosed a sessile, pea-sized, brown-reddish, focally bleeding mass located in the posterior-superior aspect of the right external auditory canal. Histopathologically, there was a neoplasm composed of closely packed, sometimes back-to-back glandular structures formed by small uniform cuboidal or cylindrical cells. Small solid islands were also present. Following the histopathologic examination, a high resolution computed tomography was performed showing an extensive osteolytic defect mostly involving the mastoid air cells of the mastoid process with a partial destruction of the middle ear cavity. This defect was filled with a mass-like lesion with the density of soft tissue which bulged to the external auditory canal. Histopathologic examination of the mass in the middle ear cavity revealed findings identical to those seen in the original biopsy, confirming diagnosis of middle ear adenoma extending into the external ear canal.

**Keywords:** skin – external auditory canal – neuroendocrine adenoma of the middle ear – carcinoid tumor

## Neuroendokrinní adenom středouší s prorůstáním do zevního zvukovodu

## SOUHRN

Autoři popisují případ adenomu středouší (neuroendokrinní adenom středního ucha), prorůstajícího do zevního zvukovodu. Pacientem byl 65-letý muž stěžující si na zalehnutí pravého ucha a bolesti hlavy. Při otoskopickém vyšetření byl nalezen široce přisedlý, hnědočervený, kontaktně krvácející útvar velikosti hrášku, lokalizovaný na horní a zadní stěně pravého zvukovodu. Histopatologické vyšetření prokázalo nádor složený z těsně uspořádaných glandulárních struktur tvořených malými uniformními buňkami kubického nebo cylindrického tvaru. Malé solidní ostrůvky byly také přítomny. Následně provedená vysokorozlišovací počítačová tomografie prokázala rozsáhlý osteolytický defekt postihující větší část sklípkového systému mastoidálního výběžku a okolí středouší s částečnou destrukcí středoušní dutiny. Tento defekt byl vyplněn hmotami měkko tkáňové denzity, které se vyklenovaly do zevního zvukovodu. Výsledek histopatologického vyšetření byl v souladu s původní biopsií potvrzující tak diagnózu adenomu středouší prorůstajícího do zevního zvukovodu.

**Klíčová slova:** kůže – zevní zvukovod – neuroendokrinní adenom středouší – karcinoid tumor

*Cesk Patol 2012; 48(1): 36–38*

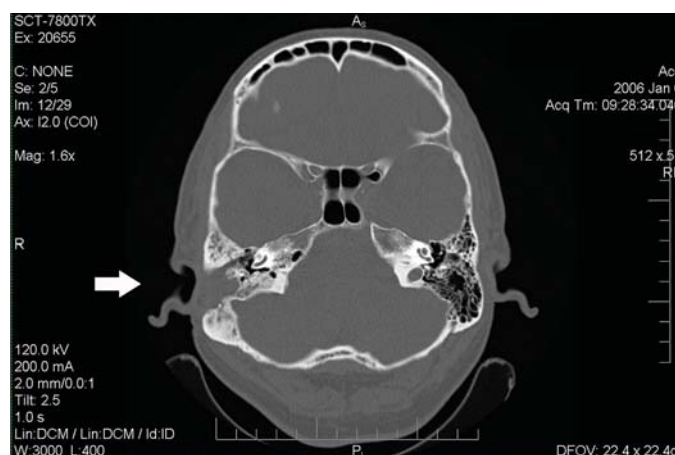
Middle ear adenoma (neuroendocrine adenoma of the middle ear) is a rare benign neoplasm arising anywhere in the middle ear cavity, sometimes extending into the mastoid (1). We report a case of middle ear adenoma protruding into the external ear canal as the first sign of the disease.

## CASE REPORT

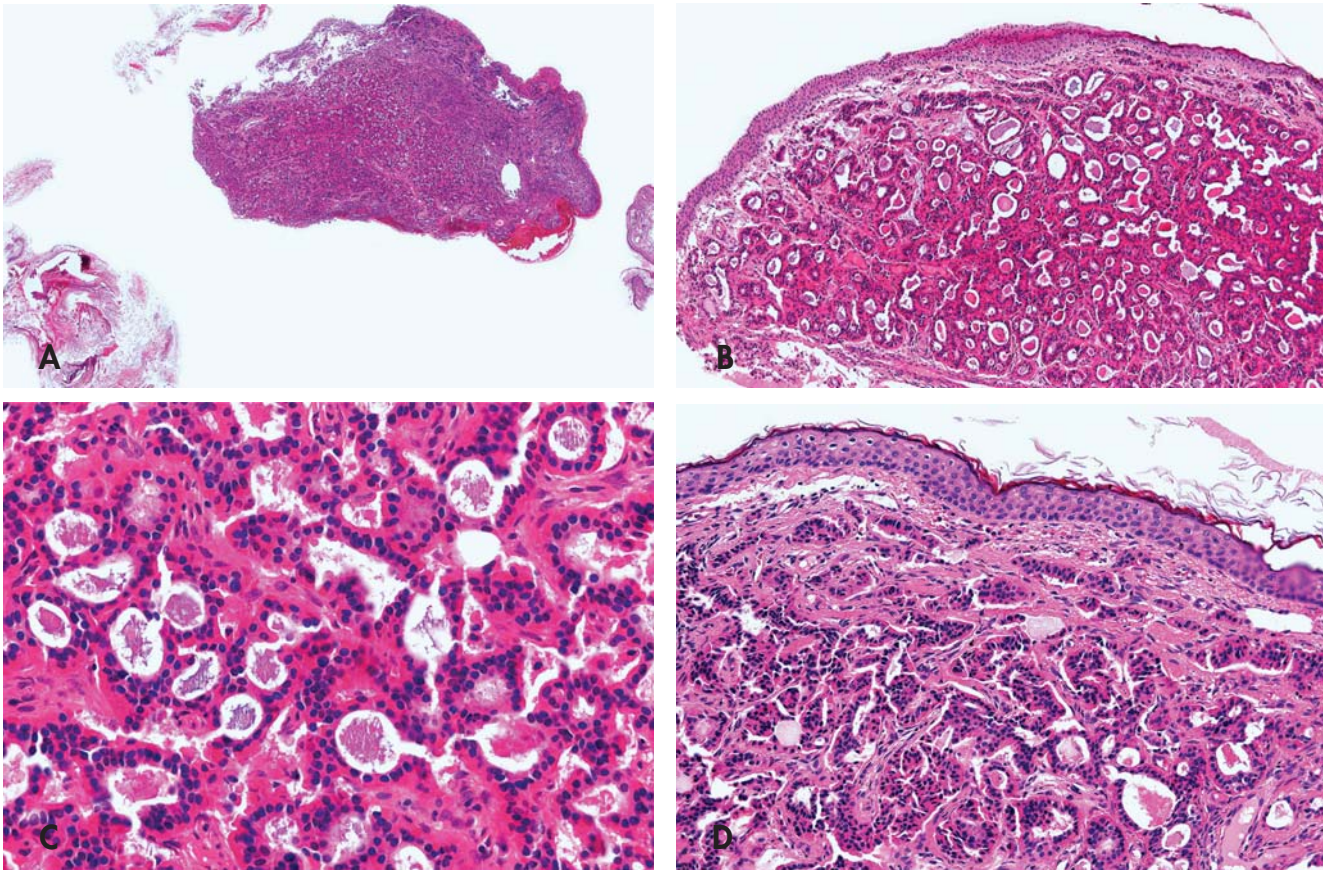
A 65-year-old man was referred to an otolaryngologist because of hearing alterations in his right ear and a headache. On otoscopy, a sessile, pea-sized, brown-reddish, focally bleeding mass was identified located in the posterior-superior aspect of the right

### ✉ Address for correspondence:

Denisa Kacerovská, MD  
Sıkl's Department of Pathology  
Charles University, Medical Faculty Hospital  
Alej Svobody 80, 304 60, Pilsen, Czech Republic  
tel: +420-377104651, Fax: +420-377104650  
e-mail: kacerovska@medima.cz

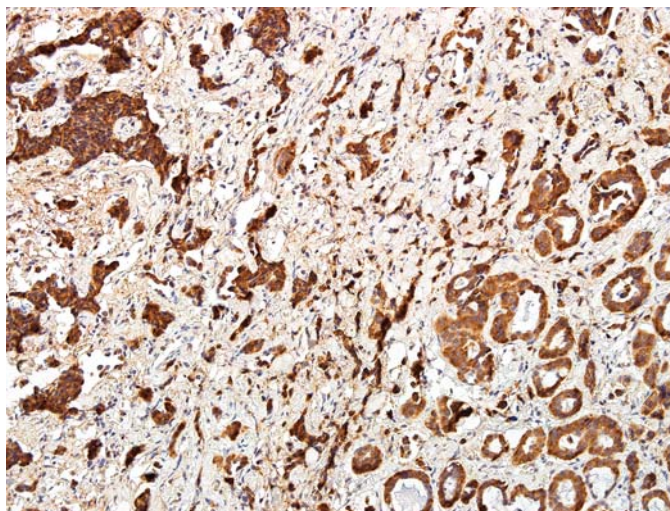


**Fig. 1.** High resolution computed tomography (HRCT) showed an extensive osteolytic defect mostly involving the mastoid air cells of the right mastoid process with a partial destruction of the middle ear cavity. This defect was filled with a mass-like lesion with the density of soft tissue which bulged to the external auditory canal. The rest of the mastoid air cells were opacified.



**Fig. 2.** A: The specimen from the external auditory canal (H&E, 12,5x); B, C: The neoplasm is composed of closely packed, sometimes back-to-back glandular structures formed by small uniform cuboidal or cylindrical cells (H&E, 40x, 200x); D: Small solid islands and short trabecules are also present (H&E, 100x).

external auditory canal. The lesion was excised. Following the histopathologic diagnosis of the middle ear adenoma (neuroendocrine adenoma of the middle ear), a high resolution computed tomography (HRCT) was performed and this showed an extensive osteolytic defect mostly involving the mastoid air cells of the mastoid process with a partial destruction of the middle ear cavity. This defect was filled with a mass-like lesion with the density of soft tissue which bulged to the external auditory canal. The rest of the mastoid air cells were opacified (Fig. 1). A right posterior tympanotomy and mastoidectomy were performed revealing gray and



**Fig. 3.** Immunohistochemical staining was positive for synaptophysin both in the glandular and solid areas.

brown soft tissue in the middle ear cavity and the mastoid, which was submitted for histopathologic examination. Seven months later, a "second-look" tympanomastoidectomy was performed and it showed only nonspecific granulation tissue in the mastoid. The patient is without evidence of recurrence 5 years after the last surgery.

### HISTOPATHOLOGIC FINDINGS

The specimen from the external auditory canal and lesion that was removed from the middle ear exhibited a neoplasm composed of closely packed, sometimes back-to-back glandular structures formed by small uniform cuboidal or cylindrical cells (Fig. 2). Small solid islands were also present and these dominated in the middle ear specimen. Immunohistochemical staining was positive for synaptophysin (polyclonal, 1:400, NeoMarkers, Westinghouse) both in the glandular and solid areas (Fig. 3) and negative for chromogranin A (DAK-A3, 1:300, DAKO, Glostrup). The proliferative index (Ki-67, 1:1000, DAKO, Glostrup) was less than 1%. In addition, cornified masses and debris compatible with fragments of cholesteatoma were seen in the external auditory canal. The "second-look" tympanomastoidectomy showed only nonspecific granulation tissue in the mastoid.

### DISCUSSION

There are several lesions occurring in the middle and inner ear which can extend into the external auditory canal and thus be encountered in dermatopathological practice. These include neuroendocrine adenoma of the middle ear (middle ear adenoma), en-



dolymphatic sac tumor (Heffner's tumor), and paraganglioma, a tumor which occurs in this location nearly exclusively in women. Occasionally, these neoplasms are mistaken for ceruminous gland tumors: a critical review by Thompson et al. indicated that a significant number of lesions reported as ceruminous neoplasms in fact represented some of these entities (2).

Middle ear adenoma (neuroendocrine adenoma of the middle ear) rarely protrudes into the external ear canal. In a series of 48 neoplasms, only 3 extended in the external auditory canal (3). It is a biologically inert tumor which usually shows no destructive local growth (4). Neuroendocrine differentiation which can be identified immunohistochemically is a constant feature, but several antibodies should be applied due to variations in immunoreactivity from case to case. Focal pagetoid migration into the overlying epitheli-

um has been documented in a few cases, including ones protruding into the external ear canal (3,5).

Middle ear adenoma is closely related to carcinoid tumors of the middle ear (6). In fact, these two tumors merge imperceptibly, in the sense of manifesting various degrees of combined exocrine and neuroendocrine differentiation and therefore can be regarded as analogous to adenocarcinoids or amphicrine neoplasms of other sites (7).

In conclusion, rare patients with neuroendocrine adenoma of the middle ear present with a mass in the external ear canal as the first sign of the disease. Recognition and awareness of this neoplasm is important as these patients need to be clinically investigated to confirm middle-ear disease and require complex surgical treatment.

## REFERENCES

1. **Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D.** World Health Organization Classification of Tumours. Head and Neck Tumours. IARC Press: Lyon; 2005: 345.
2. **Thompson LD, Nelson BL, Barnes EL.** Ceruminous adenomas: a clinicopathologic study of 41 cases with a review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2004; 28: 308–318.
3. **Torske KR, Thompson LD.** Adenoma versus carcinoid tumor of the middle ear: a study of 48 cases and review of the literature. *Mod Pathol* 2002; 15: 543–555.
4. **Hyams VJ, Michaels L.** Benign adenomatous neoplasm (adenoma) of the middle ear. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1976; 1: 17–26.
5. **Mahalingam M, Kveaton JF, Bhawan J.** Cutaneous neuroendocrine adenoma: an uncommon neoplasm. *J Cutan Pathol* 2006; 33: 315–317.
6. **Murphy GF, Pilch BZ, Dickersin GR, Goodman ML, Nadol JB, Jr.** Carcinoid tumor of the middle ear. *Am J Clin Pathol* 1980; 73: 816–823.
7. **Rosai J.** Rosai and Ackerman's Surgical Pathology. 9th Ed. Toronto: Elsevier Inc.; 2004: 2776–2777.

# MONITOR

aneb **nemělo by vám uniknout, že ...**

## ■ UROPATOLOGIE ▸

... výsledky „divokého screeningu“ PSA jsou stále rozporuplné

Není úplně běžné uvádět v Monitoru články typu editorialu, ovšem editorial březnového čísla časopisu *Cancer* (rok 2011) je podle mého názoru natolik výstižný, že bych rád na tento článek upozornil (1).

V průběhu času je stále jasnější, že „divoký screening“ PSA způsobil dramatické zvýšení počtu pacientů, kteří podstupují opakovaně diagnostické odběry a následně léčbu karcinomu prostaty. Odmyslíme-li přímý dopad na kvalitu života řady mužů v aktivním věku, rostou neúměrně i náklady na léčbu jako takovou, včetně nákladů na řešení komplikací.

V roce 2009 byly publikovány dvě velké randomizované studie, které k objasnění ani k důvodu modifikace využívání screeningu karcinomu prostaty příliš nepřispěly (2,3). Jejich výsledky jsou zdánlivě takřka protikladné. Z obou je však jasné, že dochází ke zbytečnému léčení velké části pacientů („overtreatment“). Diskuze nad racionalitou našeho přístupu jsou nekonečné.

Z výsledků dalších studií začíná být zřejmé, že PSA nelze využít jako marker, který by nám řekl cokoli o agresivitě daného tu-

moru. Zdá se tedy, že plošný screening populace a zejména starších pacientů není úplně vhodný. Naopak, určité skupiny mužů (např. mladší pacienti) mohou z testování hladiny PSA profitovat. Bude však velmi pravděpodobně nutné zařadit další metodiky, zejména se zdá být přínosné zařazení „PSA velocity“ a snad dalších doplňkových markerů jako například TMPRSS2:ERG genové fúze apod.

Po létech bezbřehého optimismu tedy přichází čas k racionálnímu zvážení všech pro i proti a k modifikaci dosavadní praxe screeningu karcinomu prostaty.

Zdroje:

1. Andriole GL et al. Editorial for „Prediction of significant prostate cancer diagnosed 20 to 30 years later with a single measure of prostate specific antigen at or before age 50“. *Cancer* 2011; 117: 1110–1112.
2. Andriole GL et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009; 360: 1310–1319.
3. Schroder FH et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized european study. *N Engl J Med* 2009; 360: 1320–1328.

– O. Hes –

Pokračování na str. 48