



## OLGU SUNUMU / CASE REPORT

# Vulvada kitle ile başvuran primer Ewing sarkomu olgusu

A case of primary Ewing sarcoma presenting with a vulvar mass

Ezgi Ada Kaya<sup>1</sup>, Ayşe Özkan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Çukurova Üniversitesi, Adana

### Abstract

Ewing sarcoma/Primitive Neuroectodermal Tumor (ES/PNET) is a high-grade malignant neoplasm that often arises from the skeletal system. Primary extraosseous ES/PNET is a condition that rarely affects the female genital system. Few cases of primary vulvar and vaginal ES have been published to date. In this article, an 11-year-old case of primary ES, one of the youngest cases in the literature, originating from the labium majus and treated successfully with multidisciplinary treatment, is presented.

**Keywords:** Extraosseous Ewing sarcoma, PNET, vulvar mass.

### Öz

Ewing sarkomu/Primitif Nöroektodermal tümör (ES/PNET), sıklıkla iskelet sisteminden gelişen, yüksek dereceli malign bir neoplazmdir. Primer ekstraosseöz ES/PNET, kadın genital sistemini nadiren etkileyen bir durumdur. Bugüne kadar az sayıda primer vulvar ve vajinal ES vakası yayınlanmıştır. Bu yazıda, labium majus bölgesinden kaynaklanan ve multidisipliner tedavi ile başarılı bir şekilde tedavi edilen literatürün en genç vakalarından biri olan 11 yaşında bir primer ES olgusu sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Ekstraosseöz Ewing sarkomu, PNET, vulvar kitle.

## GİRİŞ

Ewing sarkomu (ES), ilk kez 1921 yılında Ewing tarafından tanımlanmıştır<sup>1</sup>. Ewing sarkomu ve primitif nöroektodermal tümörler (PNET), sıklıkla iskelet sisteminden gelişen yüksek dereceli malign bir neoplazmdir. ES olgularının yaklaşık %20'sini oluşturan ekstraosseöz ES (EES), tipik olarak gövde ve ekstremitelerin yumuşak dokularından kaynaklanır<sup>2</sup>.

Bazı çalışmalar, ergenlerde ve genç yetişkinlerde yaşlı bireylere kıyasla daha fazla EES görüldüğünü bildirmiştir<sup>3</sup>. Öte yandan, prospektif bir çalışmada EES'nin ortaya çıkışının yaşlı hastalarda (>40 yaş) daha fazla olduğu da gösterilmiştir<sup>4</sup>. Ayrıca, yürütülen epidemiyolojik bir çalışmada, EES'de görülme yaşı olarak, çocuklar (>5 yaş) ve yetişkinler (≥35 yaş) olarak iki insidans zirvesi sergilendiği de gösterilmiştir<sup>5</sup>.

EES'nin tedavisi, rezektabel tümörlerde cerrahi ve kemoterapidir. Lokal kontrolü sağlamak için radyoterapi de tedaviye eklenebilir<sup>6</sup>. Prognoz açısından bakıldığında, güncel bir çalışmada, EES'li çocukların 5 yıllık genel sağ kalımının %69 olduğu bildirilmiştir<sup>7</sup>. Özellikle genitouriner sistemden ortaya çıkan EES oldukça nadirdir<sup>8,9</sup>. Literatürde bugüne kadar çok az sayıda primer vulvar ES olgusu

bildirilmiştir. Bu yazıda, labium majus bölgesinden kaynaklanan primer ES olgusunu sunuyoruz.

## OLGU

11 yaşında, öncesinde sağlıklı olduğu belirtilen olgu, başvurudan 4 ay önce sol labium majusta fark edilen ve hızla büyüyen kitle şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede sol labium majusta bulunan 4 cm'lik sert, ağrısız kitle saptandı. İnguinal bölgede ve diğer bölgelerde lenfadenopati saptanmadı. Pubertal gelişimi meme açısından Tanner evre III, pubik ve aksiller kıllanma açısından evre II idi. Muayenesinde ek özellik yok idi.

Kitlenin durumunu karakterize etmek için lezyona yapılan yüzeysel doku ultrasonografide orta derecede vasküler akıma sahip 4,5 x 3 cm'lik solid kitle saptandı. Bakılan kan sayımı, biyokimyasal tetkikleri, tümör belirteçleri (beta HCG, alfa fetoprotein, nöron spesifik enolaz ve idrarda valin mandelik asit) normal sınırlarda olarak değerlendirildi. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) 4,6 X 2,7 cm, T1'de izointens,

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ezgi Ada Kaya, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, Türkiye

E-mail: ezgiadakaya03@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 15.11.2023 Kabul tarihi/Accepted: 08.12.2023

T2'de hiperintens, kontrast tutulumu olan solid kitlesel lezyon saptandı. Kitle çocuk cerrahisi tarafından eksize edildi. Eksize edilen gri-pembe renkteki solid özellikteki kitle 4,5 x 2,5 x 1,2 cm ölçüsündeydi. Histolojik incelemede küçük yuvarlak mavi hücrelerden oluşan monomorfik bir görünüm saptandı. İmmünohistokimyasal çalışmada tümör hücrelerinde CD99 ve FLI1 pozitif, LCA ve desmin ile negatif reaksiyon gözlemlendi. Ki-67 proliferasyon indeksi %80 olarak belirlendi. Cerrahi sınır temiz idi. Histomorfolojik ve immünohistokimyasal bulgular ile olguda Ewing sarkomu/PNET tanısı kesinleştirildi. Teknik ve maddi nedenlerden dolayı ileri genetik incelemeler yapılmadı.

Operasyon sonrası, evreleme amaçlı çekilen Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/BT) metastaz açısından negatif idi. Olgu, kemik ve yumuşak doku tümörlerinin 'Musculoskeletal Tumor Society and the American Joint Committee on Cancer (AJCC)' kriterlerine göre Evre IIA (T1 N0 M0 G3) olarak evrelendi<sup>10</sup>.

Olguya EURO E.W.I.N.G. 99 temelli kemoterapi uygulandı<sup>11</sup>. Bu kemoterapi rejimine göre vinkristin, ifosfamid, doksorubisin ve etoposidden (VIDE) oluşan, 6 kür indüksiyon tedavisi verildi. 3 ve 6 kür indüksiyon kemoterapisinden sonra çekilen değerlendirme filmlerinde malignite lehine bulgu saptanmadı. Cerrahi sınır temiz ve operasyon sonrası görüntülemelerde malignite bulgusu olmadığından radyoterapi uygulanmadı. İdame tedavisi olarak 8 kür vinkristin, siklofosfamid ve karboplatin (VCC) içeren, kliniğimize özgü idame tedavisi verildi<sup>12</sup>. Tüm tedaviler, teşhisten 16 ay sonra tamamlandı. Kemoterapi kesiminin 12. ayında olan, tanı anından itibaren 28. ayında izlenen ve şu an 13 yaş 3 aylık olan olgumuz düzenli olarak takip edilmekte olup, aralıklı çekilen kontrol pelvik MRG ve toraks BT'de rezidü/nüks hastalık bulgusu görülmedi.

Olgu sunumumuz, hastadan ve ebeveyninden bildirilmiş sözlü ve yazılı aydınlatılmış onam formu alınarak hazırlanmıştır.

## TARTIŞMA

ES, tipik olarak ekstremitelerin uzun kemiklerinde ve pelvis kemiklerinde ortaya çıkar<sup>2</sup>. Ekstraosseöz ES nadiren yumuşak dokularda ortaya çıkar ve genital sistemde son derece nadir görülür<sup>8,9</sup>.

Kapsamlı bir literatür çalışması yaptığımızda, son 30 yılda 29 vulvar ve vajinal ES olgusunun bildirildiğini

belirledik<sup>13,14</sup>. Bu olguların çoğunluğunu genç kadınlar oluşturmaktadır ve iki olgu dışında tümü 40 yaşın altındadır (ortalama yaş 27, aralık 10-52 yaş). Bizim olgumuz literatürde belirtilen en genç hastadan 1 yaş büyük olup tanı anında 11 yaş olması ile literatürün en genç hastalarından biridir.

Vulvar ve vajinal kitlelerin ayırıcı tanısında çoğunlukla epidermal inklüzyon kisti, Gartner kanal kisti, Skene bezi kisti, Bartholin bezinin iltihabı gibi benign lezyonlar yer alır<sup>15</sup>. Genital herpes, donovanosis (granüloma inguinale) gibi cinsel yol ile bulaşan enfeksiyonlar ve şankroid, özellikle ülserle lezyon varlığında düşünülmelidir. Vulvar ve vajinal lezyonların ayırıcı tanısında primer vajinal veya vulvar kanserler de düşünülmelidir. Vulvar bölgede lenfoma ve primer meme kanseri de bildirilmiştir<sup>16,17</sup>.

Vulvar kitleleri değerlendirirken görüntülemeye yönelik özel bir öneri yoktur çünkü çoğu lezyonun rezeksiyon öncesinde benign olduğu varsayılmaktadır. Ultrasonografi gibi noninvasif, kolay ve hızlı uygulanabilen görüntüleme yöntemleri, kitlenin kistik veya solid yapısını ortaya koyarak ayırıcı tanıya yardımcı olabilir. Bu nedenle olgumuzda ilk olarak yüzeysel doku ultrasonografi uygulandı ve solid kitle saptanınca pelvik MRG ileri tetkik olarak planlandı. Pelvik MRG'de kontrast tutulumu olan solid kitlesel lezyon saptanınca bu bölgenin lezyonlarının yine de benign olma potansiyeli yüksek olduğundan biyopsi ve neoadjuvan kemoterapi planlanmadan olgunun kitlesinin eksizyonu yapıldı.

Olgumuzda; histolojik incelemede küçük, yuvarlak mavi hücrelerin monomorfik popülasyonu saptandı. ES/PNET tanısı immünohistokimyasal çalışma ile tümör hücrelerinde CD99 ve FLI1 pozitifliği, LCA ve desmin negatifliği ile konuldu. ES/PNET için immünohistokimyasal bulgular ve belirteçler spesifik olmasına rağmen sensitif değildir. ES/PNET tanısı için tipik translokasyonlardan birini gösteren moleküler inceleme altın standart olarak kabul edilir. En yaygın kromozomal translokasyon, olguların %90'ından fazlasında saptanan t(11;22)(q24;q12)'dir<sup>18</sup>. Bizim olgumuzda teknik ve maddi nedenlerden dolayı ileri moleküler inceleme yapılamadı.

Tanı konulduktan sonra, ES tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Cerrahi rezeksiyona ek olarak hastalara çok ajanlı kemoterapi ve bazen de lokal kontrolü sağlamak amacıyla radyoterapi verilmelidir<sup>2</sup>. Olgumuza, cerrahi sınır temiz olduğundan ve cerrahi

sonrası görüntülemelerde rezidiv kitle saptanmadığından radyoterapi verildi.

ES' de en önemli prognostik faktör, tanı anında metastaz varlığıdır<sup>19,20</sup>. Lokalize hastalığı olan hastalar için 5 yıllık genel sağkalım oranları %70'lerde iken, tanı anında metastazı olan hastalar için bu oran %30'lara düşmektedir<sup>21</sup>. Olgumuzun başvuru anında yapılan görüntülemelerinde metastaz saptanmadı. Olgumuzda, tanının 28. ayında hastalısız bir şekilde takibe devam edilmektedir. Prognozun bu şekilde iyi seyretmesinde; hastalığın erken evrede tanı alması, metastazın gelişmemiş olması, kitlenin tam rezeke edilip cerrahi sonrası mikroskopik/makroskopik rezidünün kalmaması ve kemoterapiye iyi yanıt alınması gibi birçok faktörün etkili olduğunu düşünürüz.

Sonuç olarak, ES/PNET kadın genitouriner sisteminde son derece nadir olmakla birlikte bu tanının vulvar veya vajinal kitlenin ayrırcı tanısında akılda tutulması gerekmektedir. Erken teşhis, doğru tanı ve total eksizyon, adjuvan kemoterapi ve gerektiğinde radyoterapiyi de içeren multidisipliner tedavi yaklaşımları ile bu lokalizasyondaki ES/PNET başarılı bir şekilde tedavi edilebilir.

## KAYNAKLAR

- Ewing J. The Classic: Diffuse endothelioma of bone. *Proceedings of the New York Pathological Society*. 1921;12:17. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;450:25-7.
- Lessnick SL, Grohar PJ, DuBois SG, Hogendoorn PCW, Davidson D, Laack NN et al. Ewing Sarcoma. In Pizzo and Poplack's *Pediatric Oncology*, 8th ed. (Eds SM Blaney, LJ Helman, PC Adamson):747-69 Philadelphia: Wolters Kluwer. 2021.
- Rud NP, Reiman HM, Pritchard DJ, Frassica FJ, Smithson WA. Extraosseous Ewing's sarcoma. A study of 42 cases. *Cancer*. 1989;64:1548-53.
- Cesari M, Righi A, Cevolani L, Palmerini E, Vanel D, Donati DM et al. Ewing sarcoma in patients over 40 years of age: a prospective analysis of 31 patients treated at a single institution. *Tumori J*. 2016;102:481-7.
- Applebaum MA, Worch J, Matthey KK, Goldsby R, Neuhaus J, West DC et al. Clinical features and outcomes in patients with extraskelatal Ewing sarcoma. *Cancer*. 2011;117:3027-32.
- Ghandour M, Semaan K, Saad E, Horsch A, Abdallah R, Semaan D. Clinicodemographic characteristics of extraosseous ewing sarcoma: A comparative meta-analysis of pediatric and adult patients. *J Orthop*. 2023;44:86-92.
- Ghandour M, Lehner B, Klotz M, Geisbüsch A, Bollmann J, Renkawitz T et al. Extraosseous Ewing sarcoma in children: a systematic review and meta-analysis of clinicodemographic characteristics. *Children (Basel)*. 2022;9:1859.
- Yang J, Guo Q, Yang Y, Zhang J, Lang J, Shi H. Primary vulvar Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor: a report of one case and review of the literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2012;25:e93-7.
- Halil S, Kucuk M, Arvas M, Aydin O, Calay ZZ. Peripheral primitive neuroectodermal tumor (PNET) of the vulva: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2011;32:117-8.
- Tanaka K, Ozaki T. New TNM classification (AJCC eighth edition) of bone and soft tissue sarcomas: JCOG Bone and Soft Tissue Tumor Study Group. *Jpn J Clin Oncol*. 2019;49:103-7.
- Juergens C, Weston C, Lewis I, Whelan J, Paulussen M, Oberlin O et al. Safety assessment of intensive induction with vincristine, ifosfamide, doxorubicin, and etoposide (VIDE) in the treatment of Ewing tumors in the EURO-E.W.I.N.G. 99 clinical trial. *Pediatr Blood Cancer*. 2006;47:22-9.
- Özkan A, Bayram İ, Sezgin G, Mirioğlu A, Küpeli S. Efficacy of replacing actinomycin-D with carboplatin in Ewing sarcoma consolidation treatment: Single-center experience. *J Bone Oncol*. 2022;35:100435.
- Tunitsky-Biton E, Uy-Kroh MJ, Michener C, Tarr ME. Primary Ewing sarcoma presenting as a vulvar mass in an adolescent: case report and review of literature. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2015;28:e179-83.
- El Housheimi A, Khalil A, Khalifeh D, Berjawi G, Seoud M, Tabbarah A et al. Primary vulvar Ewing sarcoma/peripheral primitive neuroectodermal tumor with pelvic lymph nodes metastasis: A case report and review of literature. *J Obstet Gynaecol Res*. 2020;46:2185-92.
- Tunitsky E, Goldman HB, Ridgeway B. Periurethral mass: a rare and puzzling entity. *Obstet Gynecol*. 2012;120:1459-64.
- Zizi-Sermpetzoglou A, Petrakopoulou N, Tepelenis N, Savvaidou V, Vasilakaki T. Intravascular T-cell lymphoma of the vulva, CD30 positive: a case report. *Eur J Gynaecol Oncol*. 2009;30:586-8.
- Diniz da Costa AT, Coelho AM, Lourenço AV, Bernardino M, Ribeirinho AL, Jorge CC. Primary breast cancer of the vulva: a case report. *J Low Genit Tract Dis*. 2012;16:155-7.
- Zucman J, Delattre O, Desmaza C, Plougastel B, Joubert I, Melot T et al. Cloning and characterization of the Ewing's sarcoma and peripheral neuroepithelioma t (11;22) translocation breakpoints. *Genes Chromosomes Cancer*. 1992;5:271-7.
- Friedman DN, Chastain K, Chou JF, Moskowitz CS, Adsuar R, Wexler LH et al. Morbidity and mortality after treatment of Ewing sarcoma: A single-institution experience. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64:e26562.

20. Raciborska A, Bilska K, Drabko K, Chaber R, Sobol G, Pogorzala M et al. Validation of a multi-modal treatment protocol for Ewing sarcoma--a report from the polish pediatric oncology group. *Pediatr Blood Cancer*. 2014;61:2170-4.
21. Esiashvili N, Goodman M, Marcus Jr RB. Changes in incidence and survival of Ewing sarcoma patients over the past 3 decades: surveillance epidemiology and end results data. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2008;30:425-30.