

Peripubertální asymetrické zvětšení velkého stydkého pysku

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.^{1,2}, doc. MUDr. Jiřina Zapletalová, Ph.D.², MUDr. Jakub Čivrný, Ph.D.³

¹Ústav molekulární a translační medicíny, LF UP Olomouc

²Dětská klinika, LF UP a FN v Olomouci

³Radiologická klinika, LF UP a FN v Olomouci

CALME je nenádorové zvětšení normální vulvální měkké tkáně v reakci na prepubertální hormonální stimulaci připomínající jednostranné zvětšení prsou. Prognóza je dobrá a biopsie nebo chirurgická léčba není nutná. Prezентujeme 13letou pubertální dívku, která pozorovala ve věku 11 let a dvou měsíců postupné zvětšení pravého stydkého pysku. Jednostranná hypertrofie labium majus bez zánětlivých a neoplastických rysů byla po ultrazvukovém a MR vyšetření diagnostikována jako dětské asymetrické zvětšení velkého stydkého pysku (CALME).

Klíčová slova: asymetrické zvětšení velkého stydkého pysku, CALME, vulva, pre/puberta.

Peripubertal asymmetric enlargement of labium majus

CALME is a non-neoplastic enlargement of normal vulvar soft tissue in response to prepubertal hormonal stimulation resembling unilateral breast enlargement. The prognosis is good and biopsy or surgical treatment is not necessary. We present a 13-year-old pubertal girl who observed gradual enlargement of the right labia at the age of 11 years and two months.

Unilateral labium majus hypertrophy without inflammatory and neoplastic features was diagnosed as pediatric asymmetric labia majora enlargement (CALME) after ultrasound and MR examination.

Key words: assymetric labium majus enlargement, CALME, vulva, pre/puberta.

Úvod

U prepubertálních dívek je jednostranné zvětšení stydkých pysků příležitostným klinickým a radiologickým nálezem. U pediatrů může vyvolat určité napětí, i když je tento stav v klinické praxi přítomný, ale v literatuře se o něm píše málo. Ačkoliv základní etiologie dětského asymetrického zvětšení velkého stydkého pysku (**childhood assymetric labium majus enlargement – CALME**) zůstává neznámá, existují dvě převládající teorie. Někteří autoři se domnívají, že se jedná o benigní neoplastický proces, a proto mají tendenci upřednostňovat termíny jako fibrom, lipom nebo hamartom. Iwasa a Fletscher (1)

ale připouštějí, že není jasné, „zda je léze skutečným novotvarem nebo nějakou formou hamartomatózní nebo hormonálně řízenou hyperplastickou lézí.“ Navíc fibroblasty velkých stydkých pysků prokazují pozitivitu estrogenových receptorů, které „naznačují schopnost tkáně reagovat na hormony po celé dětství“ (1, 3, 4). Autoři předpokládají, že CALME odráží asymetrický fyziologický růst jinak normální tkáně, který je stejně **fyziologický** jako gynekomastie nebo asymetrický růst ženského prsu u časně pubertálních dívek. Jednostranné zvětšení stydkého pysku je v dětství méně častý benigní stav, který se vyskytuje u pre- a časně pubertálních dívek

a je charakterizován bezbolestným, kolísavým otokem pysku s normální překrývající se kůží.

Popis klinického případu

Prezentujeme 13letou pubertální dívku, které ve věku 11 let a dvou měsíců pozorovala postupný rozvoj bezbolestného zvětšení pravého stydkého pysku (Obr. 1). V anamnéze měla dvakrát epizodu „vaginálního krvácení“ v raném věku. Neprodělala úraz genitálu ani břišní chirurgii. Fyzikální vyšetření odhalilo 4 cm velké měkké zduření pravého stydkého pysku s normální kožním krytem. Vyšetření třísel a genitálu bylo normální. Vaginální introitus byl normální, bez známek hypertrofie



prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.
Dětská klinika LF UP a FN Olomouc
vladimir.mihal@fnol.cz

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2023;24(1):59-61
Článek přijat redakcí: 17. 1. 2023
Článek přijat k publikaci: 31. 1. 2023

Obr. 1. Asymetrické bezbolestné zvětšení pravého stydkého pysku s Tannerovým stadiem 5 u 13leté pubertální dívky



klitorisu. Dívka byla opakovaně vyšetřena na gynekologii s fyziologickým nálezem. Laboratorní vyšetření odhalilo normální sérové hladiny hormonů štítné žlázy. Tumor markery byly kompletně negativní (CE antigen 1,5 µg/l, alfa-1-fetoprotein 2,7 µg/l, HCG+beta <0,1 IU/l). Ultrazvuk prokázal zvýšenou labiální měkkou tkáň na postižené straně s podobnou echogenitou jako na kontralaterální straně (Obr. 3). Při MR vyšetření nebyla v oblasti malé pánve a zevního genitálu patrná přítomnost cévní malformace. Na axiálním T1 řezu bylo patrné zvětšení velkého labia vpravo s nadpočetnými hyposignálními proužky v jinak normální tukové tkáni (Obr. 2). Děloha byla nezvětšená. Ovaria byla normální. V peritoneální dutině byly drobné proužky tekutiny v obvyklém množství. Puberta V. stupně,

pravidelný menstruační cyklus. Strumu nemá. Výška 157,2 cm, váha 50,5 kg. Matka 166 cm, otec 173 cm. Zůstává nadále v naší péči. Kontroly v endokrinologické ordinaci pravidelně po 6 měsících. USG normální nález, expanze (lymfangiom) neprokázána. Nález je stacionární. Teprve až nyní stanovena v naší hemato-onkologické ordinaci diagnóza childhood asymmetric labium majus enlargement (CALME), pro které je typické, že se objevuje pre a časné peripubertálně.

Diskuze

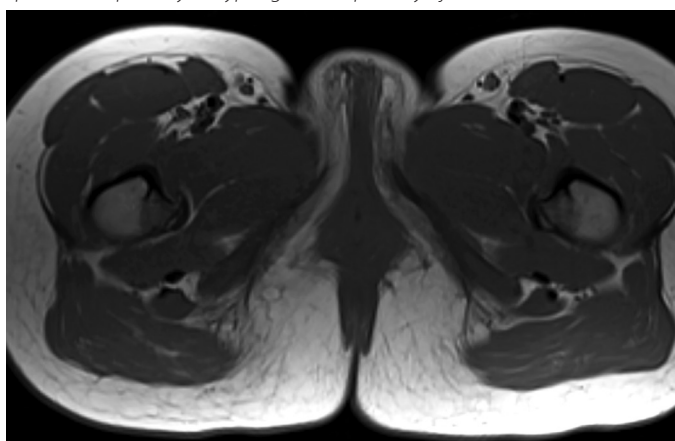
Benigní poruchy, které obvykle vedou k fokální abnormalitě stydkých pysků u dítěte, zahrnují nejčastěji vaskulární malformace s nízkým průtokem (jako je žilní, lymfatická nebo kombinace obou), lipom a neurofibrom. Jednostranné zvětšení vulvy s granulomatózou můžeme vzácně vidět u Crohnovy choroby. Tyto entity se typicky prezentují klinicky a radiologicky jako definovatelná cystická, pevná nebo komplexní masa, na rozdíl od proliferace, která charakterizuje CALME. Cévní malformace jsou obvykle stlačitelné. Sonografie i MR mohou definovat vaskulární malformaci cystickými prostory nebo v případě mikrocystického lymfangiomu relativně homogenním pevným vzhledem. S touto diferenciací může pomoci anamnéza dlouhodobější léze, zvláště pokud je přítomna při narození, změna barvy a stlačitelnost.

Algoritmus založený na krocích zahrnujících různé diagnózy může lékařům pomoci zachovat klid a pokračovat v přístupu založeném na důkazech při léčbě genito-inguinální léze v dětském věku. Při klinickém vyšetření se

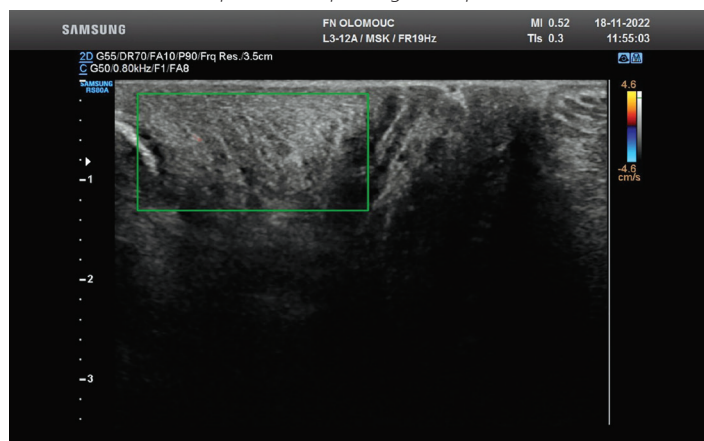
CALME projevuje jako intralabiální otok, bez definovatelných okrajů. Zvětšená část vulvy má baculatý vzhled a je měkká, masitá a při palpaci je nebolestivá. Překrývající kůže je normální a bez zarudnutí. Nejsou přítomny žádné zjištělé známky virilizace, jako je hypertrofie klitorisu nebo naznačující nejednoznačné genitálie. Vaginální otvor je viditelný. Ačkoli byla popsána bilaterální prezentace, většina případů je **jednostranná**. V časném stadiu může léze rychle zvětšit objem a obvykle roste centrálně směrem k mons pubis. Existuje pouze několik publikací týkajících se klinického průběhu CALME. Fáze rozšíření je obvykle rychlá a trvá přibližně tři měsíce. Následuje stabilizační fáze, kdy růst ustupuje a dosahuje velikosti 3–6 cm, i když existují případy, kdy pokračující růst byl pozorován až 3,5 roku, dokud nebyla provedena plastická operace. Bylo popsáno mírné kolísání velikosti. Ještě méně je známo o fázi spontánní involuce (2). Subjektivní příznaky jsou hlášeny zřídka a mohou být způsobeny rychlým růstem. Předchozí série o 14 případech uvádí průměrný věk 7,9 let. V novorozenecké a rodinné anamnéze bychom měli vyloučit dědičné poruchy (neurofibromatóza, necitlivost na testosteron, vrozená adrenální hyperplazie). Mechanickou etiologii by měly vyloučit některé rekreační aktivity, jakými jsou dálková cyklistika (tzv. cyclist's vulva) nebo jízda na koni (5).

Patogeneze CALME byla v literatuře opakovaně diskutována: hypotéza hormonálně řízené stromální hyperplazie velkých stydkých pysků je široce přijímána a upřednostňována před benigním neoplastickým procesem. Podobně jako u fyziologického asymetrického pučení prsou dochází během puberty k asy-

Obr. 2. MR vyšetření: na axiálním T1 řezu je patrné zvětšení velkého labia vpravo s nadpočetnými hyposignálními proužky v jinak normální tukové tkáni



Obr. 3. Na transversálním sonografickém řezu přes labium majus je zobrazena normální struktura bez přítomnosti patologického prokrvení



metrickému růstu vulvální tkáně, kde byla potvrzená lokálně specifická exprese estrogenových receptorů v jádrech fibroblastů lokalizovaných ve velkých stydkých pyscích. To také pochází z nálezu fokální exprese androgenu a estrogenových receptorů ve fibroblastech velkých stydkých pysků, zatímco omezená exprese progesteronových receptorů byla nalezena ve stromální tkáni pochvy a malých stydkých pysků (6). Z této perspektivy může být CALME výsledkem buď zvýšené citlivosti vulválního stromatu na hormonální stimulaci, nebo abnormální exprese estrogenového receptoru vyskytující se v předpubertálním věku. Cytogenetická analýza obvykle potvrdí normální karyotyp.

Při podezření na CALME je první zobrazovací metodou **ultrazvuk**. Většina zpráv popisuje špatně definovanou heterogenní masu tukové tkáně nebo labiální zvětšení, bez detekovatelného pouzdra a zřetelných okrajů. Někteří autoři zjistili zvýšenou vnitřní vaskularitu. Porovnání s kontralaterální stranou zobrazením ve stupních šedi obvykle umožňuje odhad oblasti rozšíření, a odhaluje zvýšenou tloušťku podkoží, s mírným nebo chybějícím zvýšením echogenity a vaskulárního signálu. Mezi relevantní diferenční diagnózy, kde ultrazvuk patří mezi nejužitečnější zobrazovací metodu, patří cévní nebo lymfatické malformace, lipom, tříselná kýla a benigní nebo maligní solidní nádory (například sarkom, neurofibrom). Sonografie může přidat další podrobnosti ke klinickým vyšetřením, objasnění povahy léze a naznačení anatomických abnormalit v některých případech. Přestože subkutánní hmoty představují velmi heterogenní sonografickou sémiolo-

gii, napříč mnoha histologicky odlišných lézí je třeba vzít v úvahu vroubkovaný tvar, infiltrační okraje a zvýšenou vaskularitu za „znepokojivé rysy“. Zobrazování **magnetic-kou rezonancí**, je-li k dispozici, by mělo být vyhrazeno pro léze s nízkým rizikem, popř. jako předoperační technika, kdy je nutná operace (7). U vysoce rizikových lézí by měla být provedena biopsie k dosažení histologické diagnózy, zatímco léze s nízkým rizikem lze sledovat, dokud jejich povaha nebude vyjasněna. Pokud je dosaženo diagnózy, doporučuje se klinické sledování 6–12 měsíců. Při přijetí tohoto algoritmu většina CALME patří do kategorie s nízkým rizikem.

V retrospektivní studii terciárního referenčního centra potvrdila Varga a spol. (2), že 22 % všech biopsií dětských vulválních měkkých mas odpovídalo CALME (2). Dospěli k závěru, že „dětské asymetrické zvětšení velkých stydkých pysků“ je v prepubertálním období další známkou časně puberty. Rozpoznání této léze je důležité, protože může napodobovat infiltrativní novotvar. CALME s výskytem ve věku, který se zhruba shoduje s dobou růstu prsou, schopnosti spontánní regrese, histologickou architekturou a složením elementů pocházejících z vulvy, expresí hormonálních receptorů a normálního karyotypu naznačují, že se jedná o asymetrické fyziologické zvětšení v reakci na hormonální návaly před nebo v rané pubertě (2).

Závěrem lze konstatovat, že CALME je fyziologickou reakcí na pubertu. Je třeba ji mít na paměti při diferenciální diagnostice labiální masy u dětí (8). Pro diagnózu je povinné pečlivé fyzikální vyšetření a radiologické hodnocení. Biopsie a chirurgické excize by měly být

vyhrazeny pro pacienty s nejistou diagnózou (9). Konzervativní přístup může být považován za vhodnou léčebnou modalitu, pokud neexistuje žádný problém v diagnostice.

Pro definitivní diagnózu u naší pacientky bylo důležité zhodnocení všech dosavadních vyšetření, ale i charakter měkkého neohraňčeného a nebolestivého jednostranného zvětšení vulvální tkáně. Asymetrické zvětšení vulvální měkké tkáně jsme původně považovali za cévní nebo lymfatickou malformaci. Důležité bylo vyšetření pomocí ultrazvuku s barevným dopplerovským mapováním, které žádný průtok nepotvrdilo. Doporučili jsme konzervativní postup s pravidelnou kontrolou, abychom mohli případně pozorovat regresi hypertrofie. Případná estetická úprava bude záležet na rozhodnutí samotné pacientky.

Rodiče dívky souhlasili s publikací obrazové dokumentace.

Stojí za zapamatování

- CALME je zvláštní klinický stav, který se vyskytuje hlavně u dívek před pubertou a má benigní průběh.
- Jedná o asymetrické fyziologické zvětšení měkkých tkání vulvy v reakci na hormonální návaly před nebo v rané pubertě.
- Pro diagnózu je povinné pečlivé fyzikální vyšetření s radiologickým zhodnocením.
- Prognóza je dobrá a biopsie nebo chirurgická léčba není obvykle nutná.

Tato práce byla podpořena

*Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy
České republiky (LO1304).*

LITERATURA

1. Iwasa Y, Fletcher CD. Distinctive prepubertal vulval fibroma: A hitherto unrecognized mesenchymal tumor of prepubertal girls: Analysis of 11 cases. *Am J Surg Pathol.* 2004;28:1601-1608.
2. Vargas SO, Kozakewich HP, Boyd TK, et al. Childhood asymmetric labium majus enlargement: mimicking a neoplasm. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(8):1007-1016.
3. Altchek A, Deligdisch L, Norton K, et al. Prepubertal unilateral fibrous hyperplasia of the labium majus: report of eight cases and review of the literature. *Obstet Gynecol.* 2007;110(1):103-108.

4. Coutant-Foulc P, Lewis FM, Berville S, et al. Unilateral vulval swelling in cyclists: a report of 8 cases. *J Low Genit Tract Dis.* 2014 Oct;18(4):e84-89.
5. Suenaga S, Matsumoto F, Kondo F, et al. Unilateral Fibrous Hyperplasia of the Labium Majus in Pre- and Early Pubertal Girls: A Report on 3 Cases. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2022;35(2):174-176.
6. Farage MA, Maibach HI. Morphology and physiological changes of genital skin and mucosa. *Curr Probl Dermatol.* 2011;40:9-19.

7. Gokli A, Neuman J, Lukse R, et al. Childhood asymmetrical labium majus enlargement sonographic and MR imaging appearances. *Pediatr Radiol.* 2016;46(5):674-679.
8. Salvatori C, Testa I, Prestipino M, et al. Childhood Asymmetry Labium Majus Enlargement (CALME): Description of Two Cases. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(7):1525. doi: 10.3390/ijerph15071525. PMID: 30029490; PMCID: PMC6069501.
9. Sechi A, Patrizi A, Vara G, et al. Keep CALME (childhood asymmetry labium majus enlargement) and follow up. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2021;19(9):1276-1281.