

# Současný pohled na diagnostiku a léčbu pacientů s pineální cystou

**MUDr. Martin Májovský, Ph.D., doc. MUDr. David Netuka, Ph.D., prof. MUDr. Vladimír Beneš, DrSc.**

Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK a ÚVN, Praha

Pineální cysty jsou benigní afekce šišinky, jejichž prevalence v populaci dosahuje až 1 %. Pineální cysta bývá nejčastěji diagnostikována na magnetické rezonanci jako sférický cystický útvar dorzálně od třetí komory nad mezencefalem. Klinický přístup k pacientům s pineální cystou je velmi kontroverzní, zejména pokud přichází s nespecifickými potížemi. U všech pacientů považujeme za důležité ujištění o benigní povaze pineálních cyst a o příznivé prognóze. Léčebnou modalitou je na prvním místě observace, dále pak symptomatická terapie. U malé části nemocných lze zvažovat chirurgickou léčbu, ovšem indikační kritéria nejsou jasně definována.

**Klíčová slova:** pineální cysta, šišinka, bolesti hlavy, spánek, neurochirurgie.

## A current perspective on diagnosing and treating patients with a pineal cyst

Pineal cysts are benign lesions of the pineal gland whose prevalence in the population reaches as much as 1%. A pineal cyst is most commonly diagnosed on magnetic resonance imaging as a spherical cystic mass dorsally from the third ventricle above the midbrain. The clinical approach to patients with a pineal cyst is very controversial, particularly if they present with nonspecific complaints. In all patients, we consider it important to assure them of a benign nature of their pineal cysts and of a favourable prognosis. The primary therapeutic modality is observation, followed by symptomatic treatment. In a small proportion of patients, surgical treatment can be considered; however, the indication criteria have not been defined clearly.

**Key words:** pineal cyst, pineal gland, headaches, sleep, neurosurgery.

## Úvod

Pineální cysta (PC) je relativně častá benigní afekce šišinky. Cystický změněná pineální žláza má zachovalou funkční tkáň ve stěně a zachovalou sekreci hormonu melatoninu (Májovský et al., 2017).

Prevalence v populaci není zanedbatelná, dosahuje 1 %. V éře široké dostupnosti magnetické rezonance (MR) jsou PC stále častěji diagnostikovány a tito pacienti navštěvují ambulanci neurologů s žádostí o konzultaci.

V následujícím textu si dovoluujeme shrnout současné poznatky o symptomatologii, diagnostice a léčbě pacientů s PC. Jsme jedním z pracovišť, která se touto problematikou dlouhodobě zabývají a pacienti s PC konkrétně a léčí.

## Epidemiologie

Prevalence PC v populaci je dána čistě arbitrární definicí. Pokud budeme počítat cysty o velikosti 2 mm a více, prevalence dosahuje až 31,5 % v MR studiích (Nolte et al., 2010) a 21,8–25,0 % v autopsických studiích (Tapp et al., 1972; Hasegawa et al., 1987). Pokud stanovíme hranici na 5 mm, prevalence klesá v MR studiích na 0,7–1,5 % (Golzarian et al., 1993; Sawamura et al., 1995; Al-Holou et al., 2011; Nevins et al., 2016). V naší praxi jsme minimální velikost stanovili na 7 mm, protože v literatuře není popsán případ symptomatického pacienta s menší cystou.

Řada autorů se pokoušela korelovat velikost cysty s tíží příznaků. Pochopitelně v rozvoji hydrocefalu a Parinaudova syndromu hraje velikost roli, ovšem pokud uvažujeme nespecifické symptomy,

tak tento vztah nebyl prokázán (Seifert et al., 2008; Al-Holou et al., 2011).

## MR charakteristika

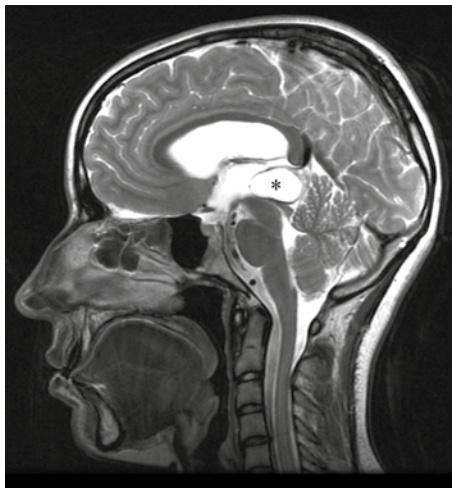
Diagnostika PC na MR většinou nečiní větší potíže. Typická pineální cysta je definována jako sférický cystický útvar, jehož obsah je hypointenzní vůči bílé hmotě v T1-váženém obrazu a izointenzní vůči CSF v T2-váženém obrazu (Barboriak et al., 2001b). Po podání gadolinia může docházet k syčení stěny, protože pineální žláza se řadí k kirkumventrikulárním orgánům, jež postrádají hematoencefalickou bariéru (Inoue et al., 1994), ovšem tloušťka syčení by neměla přesahovat 2 mm. Obsah PC často není homogenní a vykazuje vnitřní strukturu (septace), což literatura uvádí v 9–51 % případů (Fleege



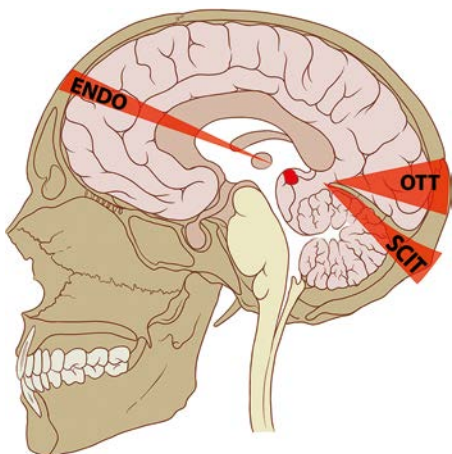
KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: kpt. MUDr. Martin Májovský, Ph.D., martin.majovsky@uvn.cz  
Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK a ÚVN  
U Vojenské nemocnice 1 200, 169 02 Praha 6

Cit. zkr: Neurol. praxi 2019; 20(2): 121–126  
Článek přijat redakcí: 22. 5. 2018  
Článek přijat k publikaci: 17. 7. 2018

**Obr. 1.** MR vyšetření pacienta s pineální cystou (sagitální T2-vážený řez); cysta označena hvězdičkou



**Obr. 2.** Přístupy do pineální krajiny. Sagitální řez mozku a schematicky naznačené směry jednotlivých chirurgických přístupů: supracerebelární-infratentoriální přístup (SCIT), okcipitální-transtentoriální přístup (OTT) a transventrikulární endoskopický přístup (ENDO). Upraveno dle „Skull and brain sagittal“ autorů Patrick J. Lynch a C. Carl Jaffe, použito na základě CC BY 2.5



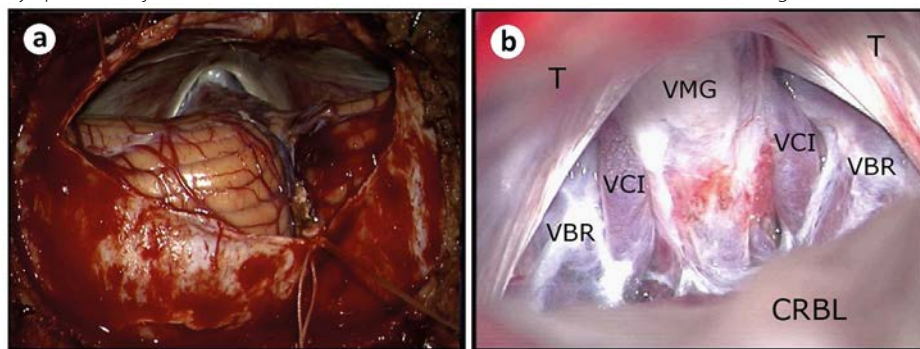
et al., 1994; Pastel et al., 2009; Nolte et al., 2010; Starke et al., 2016). Za nejpráhlednější sekvenci považujeme sagitální T2-vážený obraz (obrázek 1). S výhodou může být použito i specifické vyšetření na průtok mozkomíšního moku akveduktem, ze kterého lze usuzovat na případnou stenózu způsobenou tlakem PC.

V klinické praxi je při nález cystické léze pinealis někdy vysloveno podezření na nádor (Cauley et al., 2009). Pokud se však budeme držet výše uvedené definice, považujeme MR diagnostiku ve většině případů za dostatečně spolehlivou. Biopsie je indikována jen v naprosto výjimečných případech.

## Přirozený průběh

PC nejsou po celou dobu stabilní léze. Popsány byly anekdotické zprávy o involuci,

**Obr. 3.** Supracerebelární-infratentoriální přístup. Peroperační pohled. a) rozsah kraniotomie a durotomie, v hloubce pineální krajiny b) detail pohledu operačním koridorem na mozeček (CRBL), tentorium (T) a hluboké žíly v pineální krajině – venae cerebri internae (VCI), venae basales Rosenthali (VBR) a vena magna Galeni (VMG)



růstu a dokonce de novo formaci (Barboriak et al., 2001a; Al-Holou et al., 2011; Mattogno et al., 2016; Nevins et al., 2016). Zásadní studie provedené Al-Holou et al. mapují distribuci PC v populaci na základě jejich velikosti a věku pacientů. Vrchol prevalence PC dosahuje 3,7 % ve skupině 6–12 let a postupně klesá až na 0,1 % ve skupině 81–90 let. Zdá se tedy, že přirozený vývoj PC je růst v prvním deceniu života, následuje období stagnace v adolescenci a pomalá involuce v pozdějších letech.

S problematikou vývoje PC se nabízí i otázka jejich patogeneze a přestože bylo formulováno do dnešního dne více teorií, žádná nebyla potvrzena. Jeden z možných mechanismů je mírná hypoxie mozku v perinatálním období, která vede k poruše myelinizace axonů končících v pinealis a následně k cystické přestavbě žlázy (Bregant et al., 2011). Autoři zároveň prokázali asociaci PC s atrofií corpus callosum, což dále podporuje možnou souvislost s hypoxickou leukomalácií. Ozmen et al. tuto myšlenku rozvinuli a popsali vyšší prevalenci PC u pacientů s dětskou mozkovou obrnou a periventriculární malácií na MR (Ozmen et al., 2015). Další hypotézy, které byly nabídnuty, jsou pineální nekroza následovaná vznikem gliální jizvy (Koenigsberg et al., 1996) či sekvestrace pineálního recesu třetí mozkové komory (Cooper, 1932; Tapp et al., 1972).

## Klinický obraz

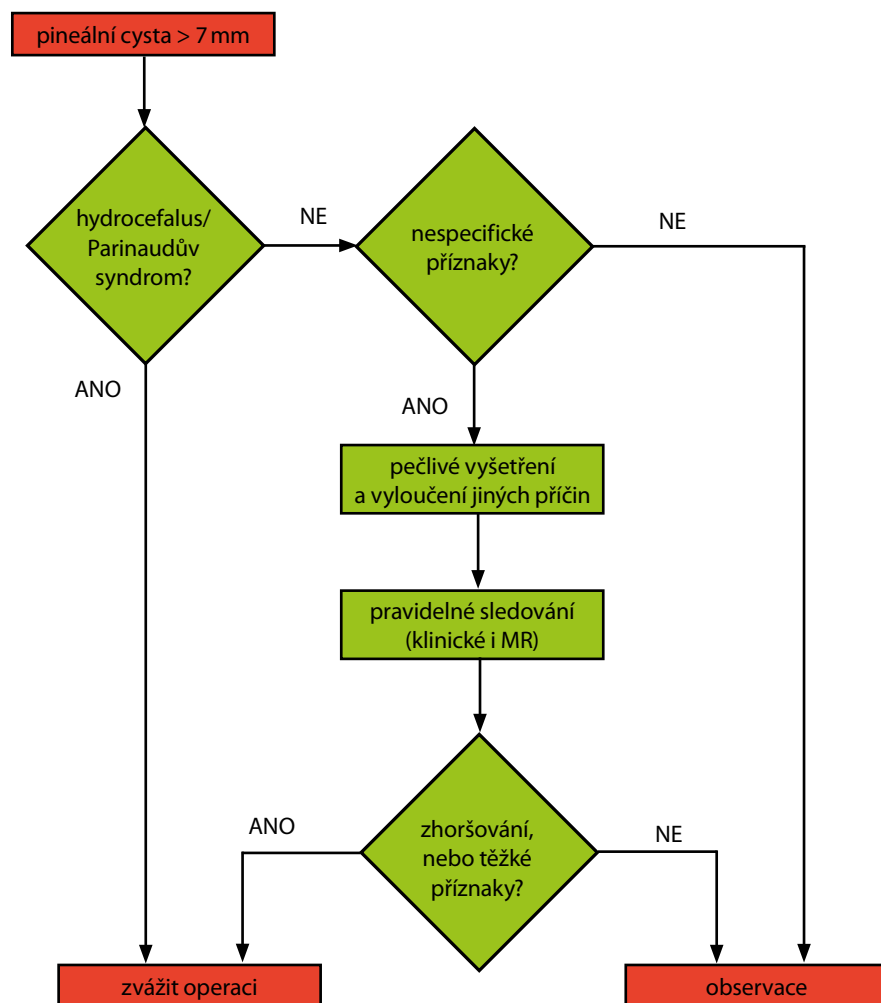
Jak bylo již uvedeno, PC bývají často diagnostikovány jako vedlejší nález při zobrazení mozku pomocí počítačové tomografie či magnetické rezonance a jen u menšiny pacientů způsobují nějaké příznaky. Identifikovat tzv. symptomatické pacienty s PC je jedna z největších výzev, na které klinik u těchto pacientů narazí. Jako klasická prezentace je v učebnicích uváděn hydrocefalus a Parinaudův syndrom, způsobený velkou cystou komprimující

tektum a aquaeductus mesencephali. Většina cyst ovšem takových rozměrů nedosahuje, nepůsobí tlakově na své okolí a jejich nositelé se do ordinací dostávají s nespecifickými potížemi, jako jsou bolesti hlavy, vertigo, chronická únava, porucha spánku či epileptický záchvat. Někdy pacienti trpí příznaky, které lze jen obtížně vztáhnout k cystě, jako např. monoparestezie, necitlivost obličeje, tremor, ataxie, hemiparéza, porucha paměti či kolapsové stavy. Skutečná role PC v etiopatogenezi těchto nespecifických příznaků je nejasná. Seifert et al. se pokusili najít kauzální spojitost s bolestmi hlavy a porovnali 51 pacientů s PC a 51 kontrol (Seifert et al., 2008). Ve výsledku pacienti s PC trpěli bolestmi hlavy dvakrát častěji než kontroly. V literatuře bylo popsáno několik kazuistik náhlé smrti u pacientů s PC, které byly spojovány s dekompenzací hydrocefalu nebo pineální apoplexií (Richardson et al., 1986; Milroy et al., 1996).

## Léčba

Léčebnou modalitou u pacientů s PC je na prvním místě observace, dále pak symptomatická terapie a výjimečně chirurgie. U všech pacientů považujeme za důležité ujištění o benigní povaze PC a o příznivé prognóze. Tím, jak přibývá náhodně nalezených PC, se opakovaně setkáváme v ambulancích s lidmi, kteří jsou stigmatizováni diagnózou „cysty v hlavě“. Řadě neurastenických jedinců pak bývá svízelné vysvětlit, že PC pravděpodobně nesouvisí s jejich polytopními steskami a že neurochirurgická intervence není v žádném případě řešením.

U asymptomatických pacientů volíme observaci, tedy pravidelné kontroly včetně MR, zprvu jednou ročně, později v delších intervalech. U těch, kteří přichází s nespecifickými příznaky, začínáme symptomatickou léčbou. Zaměřujeme se na farmakologickou léčbu bolestí hlavy, podpornou psychoterapii, event. fyzioterapii. Za

**Obr. 4.** Diagnosticko-léčebný algoritmus

důležité považujeme zlepšení kvality spánku a dodržování zásad spánkové hygieny. Absolutní indikací k operaci je obstrukční hydrocefalus či ložiskový neurologický nále (Parinaudův syndrom). Relativní indikaci pak představují nespecifické obtíže charakteru chronických bolestí hlavy, vertiga, kolapsových stavů apod. U této skupiny je operace až poslední terapeutickou možností (ultimum refugium) v případech těžkých příznaků nebo při zhoršujícím se klinickém průběhu (Beneš et Mohapl, 2001). Nabízíme ji až po pečlivém vyšetření neurologickém, endokrinologickém a neuropsychologickém a po vyloučení jiných příčin potíží (tabulka 1). Konečnou

**Tab. 1.** Diferenciální diagnostika některých příznaků u pacientů s pineální cystou

Migréna	Úzkostná porucha
Cluster headache	Panická porucha
Tenzní bolesti hlavy	Somatoformní poruchy
Menièrova choroba	Depresivní porucha
Benigní paroxysmální polohové vertigo	Poruchy spánku
Esenciální tremor	Hypertyreóza
Epilepsie	

volbu ponecháváme vždy na pacientovi samotném poté, co mu vysvětlíme možné benefity a rizika operace. Celý diagnosticko-léčebný postup shrnuje přehledně obrázek 4.

Výsledky chirurgie, pokud je indikována správně, jsou relativně příznivé. Například u pacientů, kteří mají bolesti hlavy jako jediný příznak, je chirurgie kurativní v 25–100 % (Fetell et al., 1991; Fain et al., 1994; Michielsen et al., 2002; Mander et al., 2003; Hajnsek et al., 2013; Kalani et al., 2015; Eide et Ringstad, 2017). Dokonce byl v řadě případů popsán i kompletní ústup neobvyklých příznaků jako epileptické záchvaty, tremor, parestezie či ataxie. Výskyt operačních komplikací není zanedbatelný a může dosahovat až 10 % (zejm. krvácení a infekce). Přestože jsou uvedené výsledky slibné, musíme je hodnotit s opatrností. Citované práce pochází z center s mnohaletou zkušeností s problematikou PC a jedná se o vysoce selektovanou skupinu pacientů vhodných k operační léčbě. Dále je nutné uvést, že příznivé výsledky chirurgie nejsou samy o sobě důkazem kauzality mezi PC

a příznaky a možným vysvětlením je silný placebo efekt operace (Kulkarni, 2015).

## Chirurgické přístupy

Moderní neurochirurgie nabízí tři možnosti operační léčby PC: mikrochirurgii, endoskopii a stereotaxi. V současné době dominuje mikrochirurgie, protože jako jediná umožňuje kompletní resekci PC. Nejrozšířenější je mikrochirurgický supracerebelární-infratentoriální přístup, který využívá přirozený koridor mezi mozečkem a tentoriem. I přes jistá rizika jde o přehledný, kompletně extracerebrální přístup až do pineální krajiny s minimální retrakcí mozečku (obrázek 2 a 3). Pacienty operujeme v poloze v sedě, což sebou nese riziko vzduchové embolie. Druhý základní přístup je mikrochirurgický okcipitální-transtentoriální přístup, kdy pineální krajiny dosahujeme také zezadu, ovšem supratentoriálně, podél fal-kotentoriálního úhlu (obrázek 2). Tento přístup vyžaduje retrakci okcipitálního laloku, což vede k nejčastější komplikaci – přechodné hemianopsii.

S příchodem neuroendoskopických technik se alternativou stává transventrikulární endoskopický přístup (obrázek 2). Neuroendoskopie umožňuje minimálně invazivním přístupem provést přes postranní a třetí mozkovou komoru biopsii expanze a v jedné době vyřešit i případný obstrukční hydrocefalus tzv. endoskopickou třetí ventrikulostomií. Endoskopická třetí ventrikulostomie spočívá ve vytvoření otvoru ve spodině třetí komory, což zajistí odtok mozkomíšního moku přímo do bazálních cisteren.

Stereotaktická rámová biopsie představuje alternativu k endoskopické biopsii u pacientů bez hydrocefalu a umožňuje zároveň aspiraci cysty. Literární data však naznačují, že po stereotaktické punkci nedochází k takovému klinickému zlepšení jako po resekci PC, navíc s rizikem recidivy (Kreth et al., 1996; Mena et al., 1997).

## Závěr

PC je v klinické praxi relativně častým nálezem na MR. U většiny pacientů se jedná o asymptomatický nále, který nevyžaduje léčbu. Naopak považujeme za důležité ujištění pacienta o benigní povaze cysty. U velmi malé části pacientů může PC způsobovat nespecifické obtíže, a proto považujeme za opodstatněné referovat tyto pacienty neurochirurgovi.

*V tomto článku byly použity části disertační práce prvního autora (MM).*

**LITERATURA**

1. Al-Holou WN, Terman SW, Kilburg C, Garton HJL, Muraszko KM, Chandler WF, Ibrahim M, Maher CO. Prevalence and natural history of pineal cysts in adults. *J. Neurosurg.* 2011; 115: 1106–1114.
2. Barboriak DP, Lee L, Provenzale JM. Serial MR imaging of pineal cysts: implications for natural history and follow-up. *AJR. Am. J. Roentgenol.* 2001b; 176: 737–743.
3. Beneš V, Mohapl M. Symptomatické cysty pineální krajiny – chirurgická léčba. *Československá Neurol. a Neurochir.* 2001; 64: 280–284.
4. Bregant T, Rados M, Derganc M, Neubauer D, Kostovic I. Pineal cysts – a benign consequence of mild hypoxia in a near-term brain? *Neuro Endocrinol. Lett.* 2011; 32: 663–666.
5. Cauley K, Linnell GJ, Braff SP, Filippi CG. Serial follow-up MRI of indeterminate cystic lesions of the pineal region: experience at a rural tertiary care referral center. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 193: 533–537.
6. Cooper ER. The human pineal gland and pineal cysts. *J. Anat.* 1932; 67: 28–46.
7. Eide PK, Ringstad G. Results of surgery in symptomatic non-hydrocephalic pineal cysts: role of magnetic resonance imaging biomarkers indicative of central venous hypertension. *Acta Neurochir. (Wien).* 2017; 159: 349–361.
8. Fain JS, Tomlinson FH, Scheithauer BW, Parisi JE, Fletcher GP, Kelly PJ, Miller GM. Symptomatic glial cysts of the pineal gland. *J. Neurosurg.* 1994; 80: 454–460.
9. Fetell MR, Bruce JN, Burke AM, Cross DT, Torres RA, Powers JM, Stein BM. Non-neoplastic pineal cysts. *Neurology* 1991; 41: 1034–1040.
10. Fleege M, Miller GM, Fletcher GP, Fain JS, Scheithauer BW. Benign glial cysts of the pineal gland: unusual imaging characteristics with histologic correlation. *AJNR. Am. J. Neuro-radiol.* 1994; 15: 161–166.
11. Golzarian J, Balériaux D, Bank WO, Matos C, Flament-Durand J. Pineal cyst: normal or pathological? *Neuroradiology* 1993; 35: 251–253.
12. Hajnsek S, Paladino J, Gadze ZP, Nanković S, Mrak G, Lupret V. Clinical and neurophysiological changes in patients with pineal region expansions. *Coll. Antropol.* 2013; 37: 35–40.
13. Hasegawa A, Ohtsubo K, Mori W. Pineal gland in old age: quantitative and qualitative morphological study of 168 human autopsy cases. *Brain Res.* 1987; 409: 343–349.
14. Inoue Y, Saiwai S, Miyamoto T, Katsuyama J. Enhanced high-resolution sagittal MRI of normal pineal glands. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1994; 18: 182–186.
15. Kalani M, Wilson D, Koehlin N, Abuhusain H, Dlouhy B, Gunawardena M, Nozue-Okada K, Teo C. Pineal cyst resection in the absence of ventriculomegaly or Parinaud's syndrome: clinical outcomes and implications for patient selection. *J Neurosurg* 2015; 123: 352–356.
16. Koenigsberg RA, Faro S, Marino R, Turz A, Goldman W. Imaging of pineal apoplexy. *Clin. Imaging* 1996; 20: 91–4.
17. Kreth FW, Schätz CR, Pagenstecher A, Faist W, Volk B, Osterter CB. Stereotactic management of lesions of the pineal region. *Neurosurgery* 1996; 39: 280–9-91.
18. Kulkarni AV. Editorial: pineal cyst resection. *J. Neurosurg.* 2015; 123: 350–351.
19. Májovský M, Řezáčová L, Sumová A, Pospíšilová L, Netuka D, Bradáč O, Beneš V. Melatonin and cortisol secretion profile in patients with pineal cyst before and after pineal cyst resection. *J. Clin. Neurosci.* 2017; 39.
20. Mander M, Marcol W, Bierzyska-Macyszyn G, Kluczevska E. Pineal cysts in childhood. *Childs. Nerv. Syst.* 2003; 19: 750–755.
21. Mattogno PP, Frassanito P, Massimi L, Tamburrini G, Novello M, Lauriola L, Caldarelli M. Spontaneous regression of pineal lesions: ghost tumor or pineal apoplexy? *World Neurosurg.* 2016; 88: 64–69.
22. Mena H, Armonda RA, Ribas JL, Ondra SL, Rushing EJ. Non-neoplastic pineal cysts: a clinicopathologic study of twenty-one cases. *Ann. Diagn. Pathol.* 1997; 1: 11–18.
23. Michielsens G, Benoit Y, Baert E, Meire F, Caemaert J. Symptomatic pineal cysts: clinical manifestations and management. *Acta Neurochir. (Wien).* 2002; 144: 233–242; discussion 242.
24. Milroy CM, Smith CL. Sudden death due to a glial cyst of the pineal gland. *J. Clin. Pathol.* 1996; 49: 267–269.
25. Nevins EJ, Das K, Bhojak M, Pinto RS, Hoque MN, Jenkinson MD, Chavredakis E. Incidental pineal cysts: is surveillance necessary? 2016; 90: 96–102.
26. Nolte I, Brockmann M, Gerigk L, Groden C, Scharf J. True-FISP imaging of the pineal gland: more cysts and more abnormalities. *Clin. Neurol. Neurosurg.* 2010; 112: 204–208.
27. Ozmen E, Derinkuyu B, Samanci C, Akmaz Unlu H, Hakan Demirkan T, Hasiloglu ZI, Kuruoglu S, Adaletli I. The prevalence of pineal cyst in patients with cerebral palsy. *Diagnostic Interv. Radiol.* 2015; 21: 262–266.
28. Pastel D, Mamourian AC, Duhaime AC. Internal structure in pineal cysts on high-resolution magnetic resonance imaging: not a sign of malignancy. *J. Neurosurg. Pediatr.* 2009; 4: 81–84.
29. Richardson JK, Hirsch CS. Sudden, unexpected death due to 'pineal apoplexy'. *Am. J. Forensic Med. Pathol.* 1986; 7: 64–68.
30. Sawamura Y, Ikeda J, Ozawa M, Minoshima Y, Saito H, Abe H. Magnetic resonance images reveal a high incidence of asymptomatic pineal cysts in young women. *Neurosurgery* 1995; 37: 11–5-6.
31. Seifert CL, Woeller A, Valet M, Zimmer C, Berthele A, Tölle T, Sprenger T. Headaches and pineal cyst: a case-control study. *Headache* 2008; 48: 448–452.
32. Starke RM, Cappuzzo JM, Erickson NJ, Sherman JH. Pineal cysts and other pineal region malignancies: determining factors predictive of hydrocephalus and malignancy. *J. Neurosurg.* 2016; 1–6.
33. Tapp E, Huxley M. The histological appearance of the human pineal gland from puberty to old age. *J. Pathol.* 1972; 108: 137–44.