

# Ciste pinealne žlijezde - iskustva s Klinike za dječje bolesti KBC-a Split

---

Ćurković, Matea

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:176619>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-27**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU**  
**MEDICINSKI FAKULTET**

**Matea Ćurković**

**CISTE PINEALNE ŽLIJEZDE – ISKUSTVA S KLINIKE ZA DJEČJE BOLESTI**  
**KBC-a SPLIT**

**Diplomski rad**

**Akadska godina 2016./2017.**

**Mentor:**

**Doc. dr. sc. Ivana Unić Šabašov, dr. med.**

**Split, srpanj 2017.**

## SADRŽAJ

<b>1. UVOD.....</b>	<b>1</b>
1.1. Pinealna žlijezda jučer i danas	2
1.2. Anatomija i histologija pinealne žlijezde	3
1.3. Funkcija pinealne žlijezde i otkriće melatonina	5
1.4. Infracrveno zračenje i pinealna žlijezda	8
1.5. Ciste pinealne žlijezde	9
<b>2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....</b>	<b>10</b>
<b>3. ISPITANICI I POSTUPCI.....</b>	<b>12</b>
<b>4. REZULTATI.....</b>	<b>14</b>
<b>5. RASPRAVA.....</b>	<b>21</b>
<b>6. ZAKLJUČCI.....</b>	<b>25</b>
<b>7. POPIS CITIRANE LITERATURE .....</b>	<b>27</b>
<b>8. SAŽETAK .....</b>	<b>30</b>
<b>9. SUMMARY .....</b>	<b>32</b>

*Srdačno zahvaljujem mentorici doc. dr. sc. Ivani Unić Šabašov na posvećenom vremenu, razumijevanju i znanju što ga je dijelila sa mnom. Hvala svima koji su na bilo koji način sudjelovali u izradi ovog diplomskog rada.*

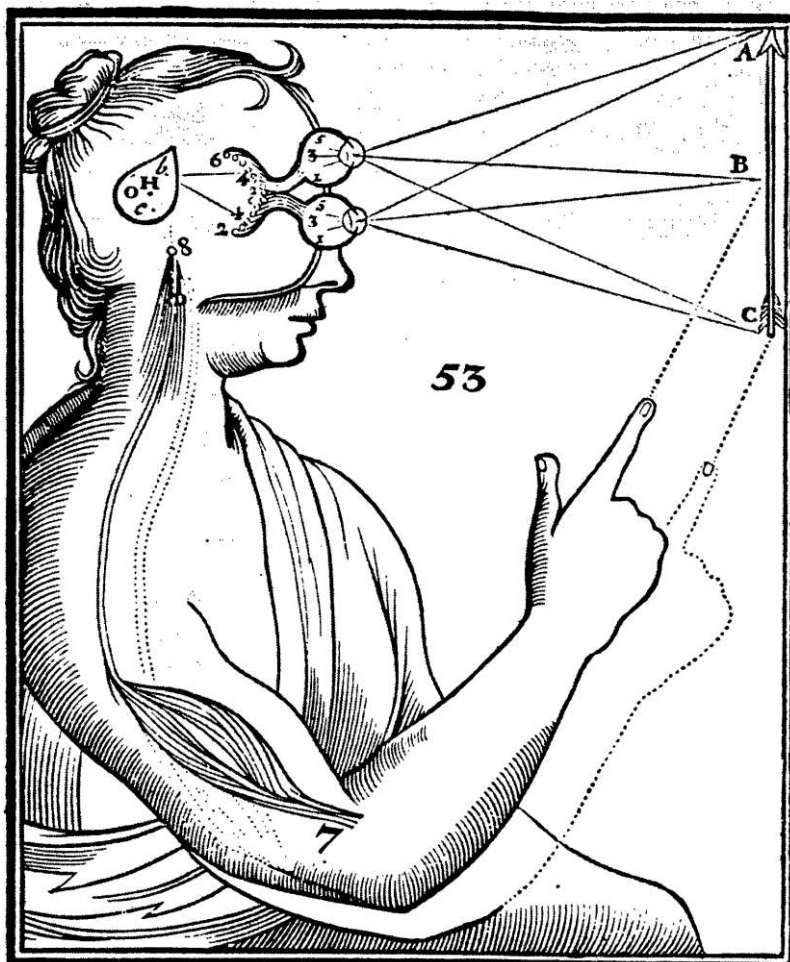
*Svima mojima,*

*hvala vam što ste sve ove godine bili vjetar u leđa u svakom dijelu moga života. Dali ste smisao svemu i bez vas ništa ne bi bilo isto.*

## **1. UVOD**

## 1.1. Pinealna žljezda jučer i danas

U središtu mozga svih sisavaca nalazi se bijelo tjelešce nalik šiški bora, a nazivamo ga pinealna žljezda. Prvi zapisi o njoj stari su preko 2000 godina. Još je Galen u 2. stoljeću citirao grčke anatore i opisivao je kao ventil za reguliranje tijeka misli čije je skladište bilo u lateralnim dijelovima mozga. Descartes je u 17. stoljeću naziva središtem racionalne duše. Smatrao je da oči iz svijeta prenose informacije pinealnoj žljezdi preko moždanih žica, a ona potom dopušta tekućinama da kroz šuplje cijevi dođu do mišića i proizvedu odgovarajuće reakcije (Slika 1). Gotovo tri stoljeća nakon toga, u vrijeme kada se neuroendokrinologija počinje etablirati kao zasebna grana u medicini, počelo se doživljavati pinealnu žljezdu kao neuroendokrini pretvornik (1).



**Slika 1.** René Descartes, 1677.g., slika ugravirana u drvu koja prikazuje funkcioniranje pinealne žljezde (Preuzeto s: <https://goo.gl/VgxXaK>)

## 1.2. Anatomija i histologija pinealne žlijezde

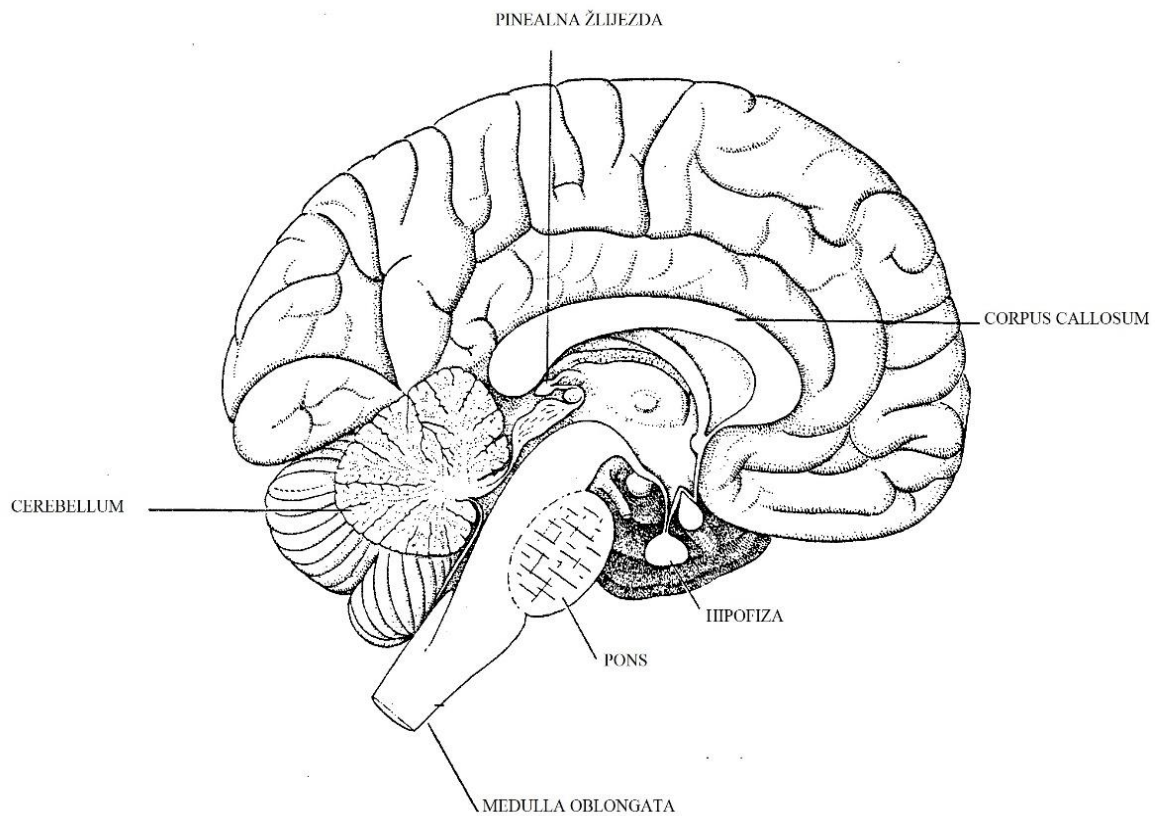
Pinealna žlijezda razvija se s krova diencefalona i smještena je iza trećeg ventrikula u središnjem dijelu mozga između dvije polutke (Slika 2) te je inervirana velikim brojem adrenergičnih živaca (2). Maksimalnu veličinu doseže već u drugoj godini i zadržava je cijeli život (3).

Mikroskopski, žlijezda se sastoji od kapsule, trabekula i parenhima u kojem 95% stanica čine pinealociti. Pinealociti su visoko modificirani neuroni organizirani u lance i *clustere* i sadržavaju u sebi pigment lipofuscin (Slika 3). Svaka stanica ima 4 do 6 *procesusa* koji dodiruju krvne kapilare i zidove moždanih ventrikula, a membranske vrećice nalikuju čunjićima retine. Indolamini, kojima pripada melatonin, i dimetiltriptamini (DMT) glavni su neurotransmiteri pinealocita, a same stanice histološki dijelimo na tri tipa: svijetli, tamni i treći tip (4).

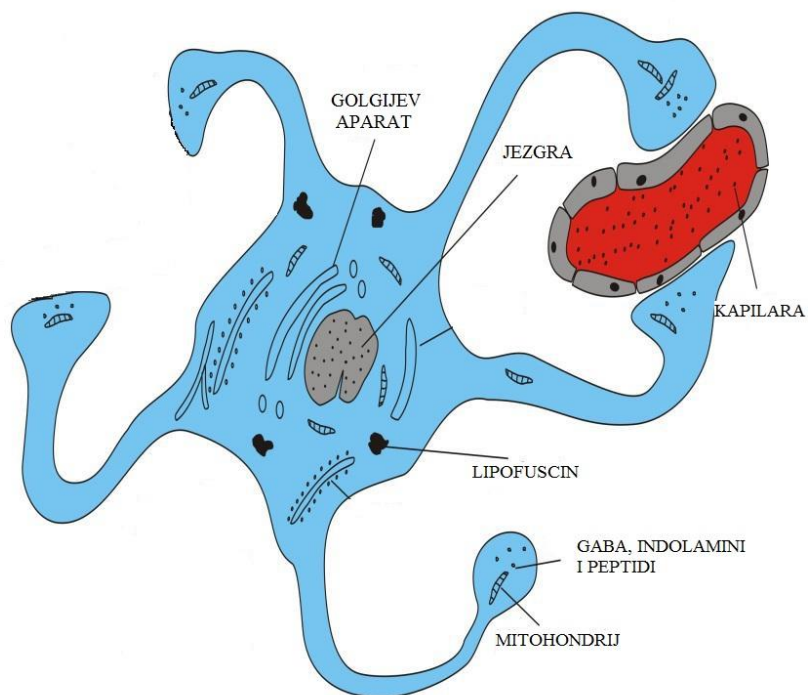
Osim pinealocita, koji su endokrine stranice, nalazimo i mnoštvo potpornih stanica neuroglije ili astrocita te peptidergičnih „*neuron like*“ stanica koje su histokemijski identificirane u parenhimu, a čija se klasifikacija temelji na hormonima koje sintetiziraju i luče i koja još nije u potpunosti završena (5).

Živčana inervacija dolazi od simpatičkih, parasimpatičkih i senzornih živaca. Simpatički su bitni za sekreciju žlijezde, dok su parasimpatički i senzorni bitni za mehanizam povratne sprege tzv. *feedback* (6).

U odraslih ljudi u pinealnoj žlijezdi često se nalaze depoziti kalcija što je čini vidljivom na RTG snimkama (7).



**Slika 2.** Smještaj pinealne žlijezde



**Slika 3.** Izgled pinealocita

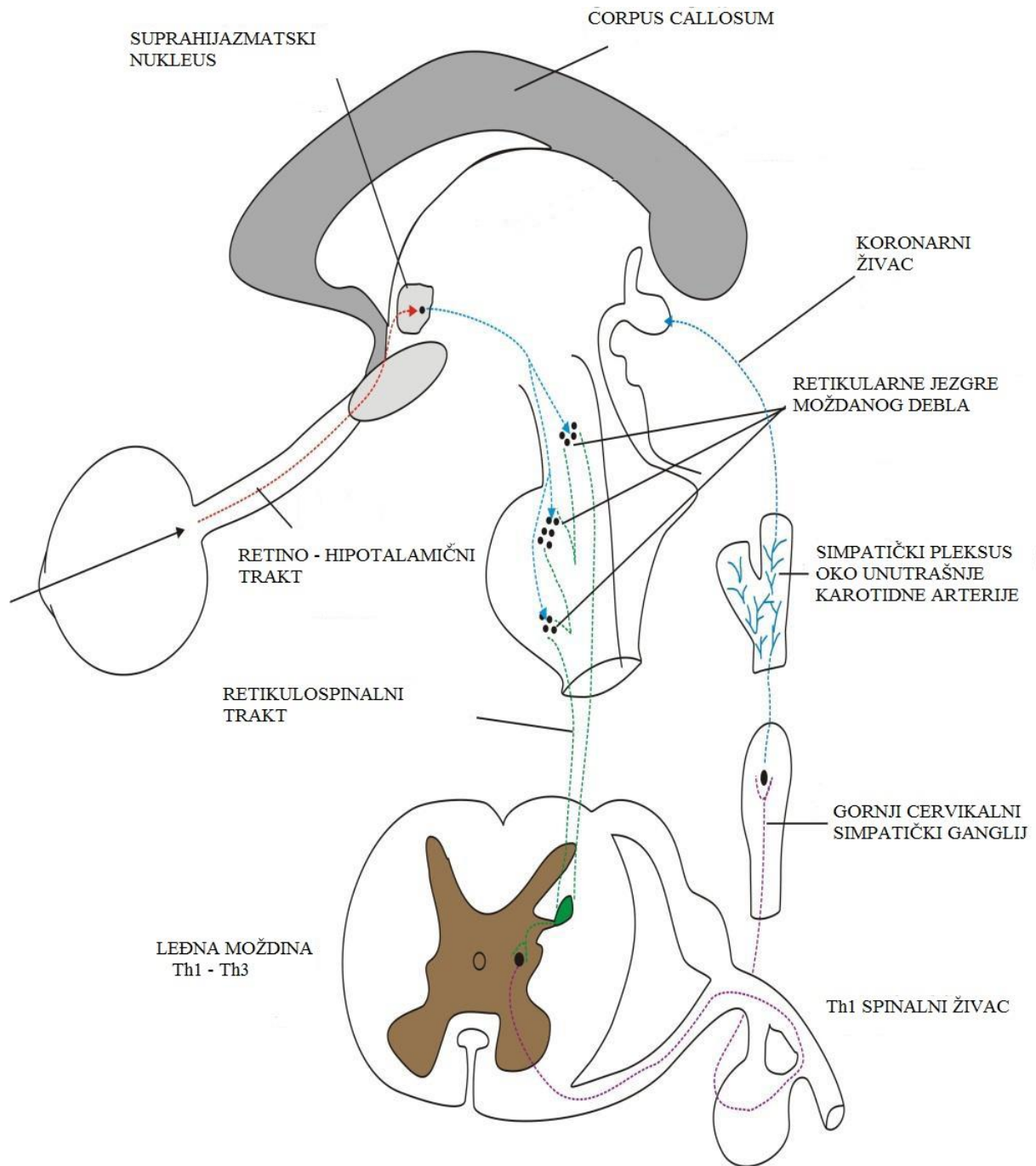


### 1.3. Funkcija pinealne žlijezde i otkriće melatonina

Znanstvenici su dugi niz godina izbjegavali na bilo kakav način istraživati pinealnu žlijezdu zbog njezine povezanosti sa spiritualnim fenomenima. Preokret se dogodio 1958. godine kada profesor Aaron Bunsen Lerner sa svojim timom istraživača uspijeva izolirati do tada nepoznati hormon iz ekstrakta pinealne žlijezde i naziva ga melatonin (8). Pinealna žlijezda iz krvi uzima esencijalnu aminokiselinu triptofan koju u svojim parenhimskim stanicama konvertira u 5 – hidroksitriptofan, a kasnije, djelovanjem triptofan hidroksilaze, i u 5 – hidroksitriptamin. 5 – hidroksitriptamin je serotonin koji se u toj žlijezdi nalazi u višoj koncentraciji nego u bilo kojem drugom dijelu mozga. Razine serotonina visoke su tijekom dana dok se, dolaskom noći, više od 80% djelovanjem hidroksiindol – O – metiltransferaze (HIOMT) pretvara u melatonin (9).

Sekrecija melatonina zahtijeva adekvatan simpatički stimulus, a funkcija mu je regulirana svjetlom i tamom. U mraku je razina melatonina povišena, a po danu je snižena te se na takav način regulira cirkadijalni ritam zbog čega ga se često naziva kronobiotskom molekulom, a pinealnu žlijezdu kontrolnim tornjem biološkog sata. Osim melatonina, u regulaciji cirkadijalnog ritma sudjeluje i suprahijazmatska jezgra (10).

Svjetlo, koje dolazi na retinu, šalje signal optičkim živcem u suprahijazmatsku jezgru hipotalamusa te preko retikularne formacije mezencefalona dolazi u retikulospinalni trakt i supušta se do lateralne kolumne gornjeg torakalnog segmenta leđne moždine. U leđnoj moždini preko Th1 spinalnog živca signal ide u gornji cervikalni simpatički ganglij i simpatički pleksus oko unutarnje karotidne arterije odakle se koronarnim živcem prenosi u pinealnu žlijezdu (Slika 4). To se naziva fototransdukcijska kaskada svjetlosnih signala i objašnjenje je revolucionarnog Descartesova modela nastalog gotovo prije tri stoljeća (11).



**Slika 4.** Fototransdukcijska kaskada svjetlosnih signala

Osim melatonina, pinealna žlijezda iz pinealocita luči još neke indolamine poput serotonina i noradrenalina. Iako čine većinu neurotransmitera u pinealocitu, indolamini nikako nisu jedini. DMT (dimetiltriptamin) je neurotransmiter iz pinealocita koji se masivno luči pred smrt i smatraju ga odgovornim za stvaranje osjećaja nadolazeće smrti što je za sobom povuklo teorije o spiritualnoj molekuli i donekle objasnilo zašto se pinealna žlijezda u povijesti uvijek povezivala sa spiritualnim fenomenima. Osim u vremenu pred smrt kada se dominantno luči, DMT se luči i pri rođenju djeteta, seksualnom uzbuđenju i ekstremnom fizičkom naporu (12).

Iako čine 95% stanica parenhima žlijezde, pinealociti, zajedno s indolaminima koje luče, nisu jedine endokrine stanice. Peptidergičke „*neuron like*“ stanice imaju bitnu ulogu u održavanju homeostaze, no njih se još istražuje, stoga količina dostupnih informacija nije velika. Poznato je da sudjeluju u regulaciji lučenja spolnih žlijezda što može dovesti do preuranjenog ili zakašnjelog puberteta. U tome najveću ulogu imaju gonadotropin releasing hormoni, pinealni antigonadotropini i arginin vasolocin čija je uloga smanjiti lučenje gonadotropina. Osim njih epifiza luči i hormone koji inhibiraju i stimuliraju lučenje prolaktina i tireotropina (13).

#### **1.4. Infracrveno zračenje i pinealna žlijezda**

Infracrveni valovi su valovi niže frekvencije i više valne duljine i obično su povezani sa smanjenom emocionalnom energijom i lošim raspoloženjem. Frekvencije od 60 Hz suprimiraju aktivnost pinealne žlijezde i snizuju lučenje melatonina. One mogu uzajamno djelovati s GSM (engl. *Global System for Mobile*) valovima što može tvoriti novi mehanizam elektro – mehaničkog prijenosa signala na pinealocitnu membranu (14).

Dok kalcitni mikrokristali u mozgu ptica mogu služiti kao magnetoreceptori i orijentirati tijelo u prostoru te služiti kao instrument za navigaciju, u ljudi mogu imati sličnu funkciju te se smatra da su baš oni zaslužni za orijentaciju slijepih osoba u prostoru. Pinealni kalcifikati su piezoelektrični i mogu vibracije zvuka prevesti u električnu struju na isti način kao u mikrofonima. (15)

## 1.5. Ciste pinealne žlijezde

Ciste pinealne žlijezde benigne su promjene vodenastog sadržaja koje se vide na 1,5 – 10,8% magnetnih rezonanci mozga, dok se na obdukcijama broj penje na 25 – 40 % (16).

Točan uzrok njihovog nastanka nije poznat iako su neke studije pokazale da krvarenje u pinealnoj regiji ili promjena hormonalnog statusa mogu pospješiti njihov rast i razvoj. Pacijenti s pinealnim cistama uglavnom nemaju nikakvih znakova ili simptoma. Povremeno pinealne ciste mogu uzrokovati glavobolje, hidrocefalus, poremećaje vida, Parinaudov sindrom ili vrtoglavicu i tada ih nazivamo simptomatskim pinealnim cistama. Iako rijetko, osobe s pinealnim cistama mogu imati poteškoće u kretanju poput ataksije, mentalne i emocionalne probleme, napadaje ili poremećaje spavanja i cirkadijalnog ritma. U literaturi su opisani i slučajevi hormonalnog disbalansa koji može dovesti do preuranjelog puberteta ili sekundarnog parkinsonizma (17).

Uočeno je da su ciste do 10 mm uglavnom asimptomatske, dok se ciste od 7 do 45 mm mogu prikazivati simptomima, iako je povezanost veličine ciste i vremena pojave prvih simptoma dokazano irelevantna jer je većina cisti dugi niz godina ipak asimptomatska (17).

Glavobolja, kao najčešći simptom simptomatskih cisti (18), obično je uzrokovana padom razine melatonina koji žlijezda ne može dovoljno sintetizirati posljedično cističnoj promijenjenosti (19).

Liječenje pinealnih cisti raznoliko je i ovisi o njihovoj veličini i pridruženim simptomima. Asimptomatski pacijenti ne zahtijevaju nikakav oblik liječenja, ali su potrebne redovite kontrole magnetskom rezonancom, naročito ako je riječ o cistama većim od 10 mm (20).

Liječenje je preporučeno kod cisti koje su prouzrokovale hidrocefalus, učestale i jake glavobolje, poremećaj vida ili su se bitno povećale s vremenom. Liječenje obično podrazumijeva operaciju kojom se uklanja cista, a ponekad i postavljanje ventrikuloperitonealnog shunta. Aspiriranje cisti pomoću ultrazvuka alternativni je pristup koji se još istražuje, a od nedavno se provode i endoskopski postupci koji bitno skraćuju vrijeme boravka u bolnici i oporavak. Radioterapija preporučena je za ciste koje se ponavljaju i nakon prethodnog uklanjanja (21).

Informacija o tome što se s vremenom događa s pinealnim cistama vrlo je malo. Primijećeno je da većina pinealnih cisti tijekom života ostaje iste veličine i ne uzrokuju simptome, dok se manji broj vremenom smanjuje (22).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi najčešće simptome i dijagnoze kojima se prezentiraju djeca i adolescenti dijagnosticirani s cistom pinealne žlijezde. Osim toga, promatrali smo i veličinu cisti, koliko je pregleda potrebno da bi se ona dijagnosticirala, koliko terapije primaju pacijenti s tom dijagnozom te je li moguće naći sličnost u psihičkom profilu pacijenata.

### **3. ISPITANICI I POSTUPCI**



Istraživanje je provedeno na uzorku od 79 ispitanika dijagnosticiranih s cistom pinealne žlijezde na Klinici za dječje bolesti KBC-a Split u razdoblju od siječnja 2006. do prosinca 2016. godine te se provodilo retrospektivnom analizom podataka iz medicinske dokumentacije pismohrane Klinike za dječje bolesti KBC-a Split.

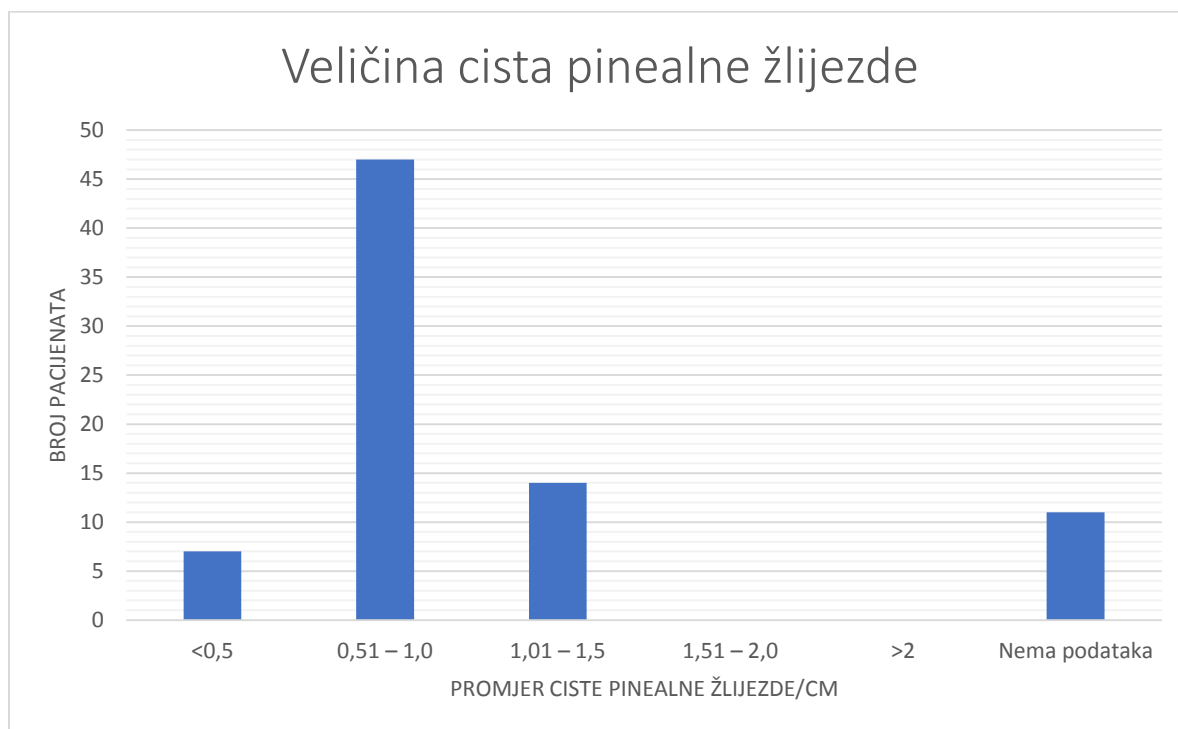
Od 79 ukupno dijagnosticiranih pacijenata, 21 pacijent bio je u rasponu od 12 do 18 godina te je time zadovoljio uvjet za psihološko testiranje koje je proveo psiholog. Od 21 kontaktiranog pacijenta samo ih je 6 pristalo sudjelovati u istraživanju te su testirani SPM (engl. *Standard Progressive Matrices*), SKAD – 62 (Skala strahova i anksioznosti za djecu i adolescente), SDD (Upitnik depresivnosti) te WTG (Projektivna tehnika koja mjeri aspekte ličnosti) testom.

Prikupljeni podaci za svakog pacijenta uključivali su: spol, dob, sve postojeće dijagnoze, simptome koji ih dovode u bolnicu, bilo dnevnu ili na bolničko liječenje, svu učinjenu dijagnostičku obradu kod hospitaliziranih pacijenata te svu njihovu kroničnu terapiju.

Podatci o simptomima pacijenata i popratnim dijagnozama uneseni su u tablice i prikazani kao deskriptivna statistika u vidu cijelih brojeva i postotaka jer je, zbog rijetkosti promatranog stanja, uzorak bio nedovoljno velik za drugačiju vrstu statističke obrade. Količina učinjene dijagnostičke obrade i kronične terapije prikazana je u grafičkom obliku u Microsoft Office Excell programu za Windowse. Za analiziranje veličine cisti pinealne žlijezde korišten je hi-kvadrat test statističkog paketa MedCalc v. 11 za Windows (MedCalc Software, Mariakerke, Belgija). Za granicu statističke značajnosti postavljen je  $p < 0.05$ . Rezultati psihološkog testiranja nisu posebno komentirani jer na uzorku od 6 pacijenata, koji su pristali sudjelovati u istraživanju, nije pronađen nijedan parametar koji je zajednički svim ispitanicima.

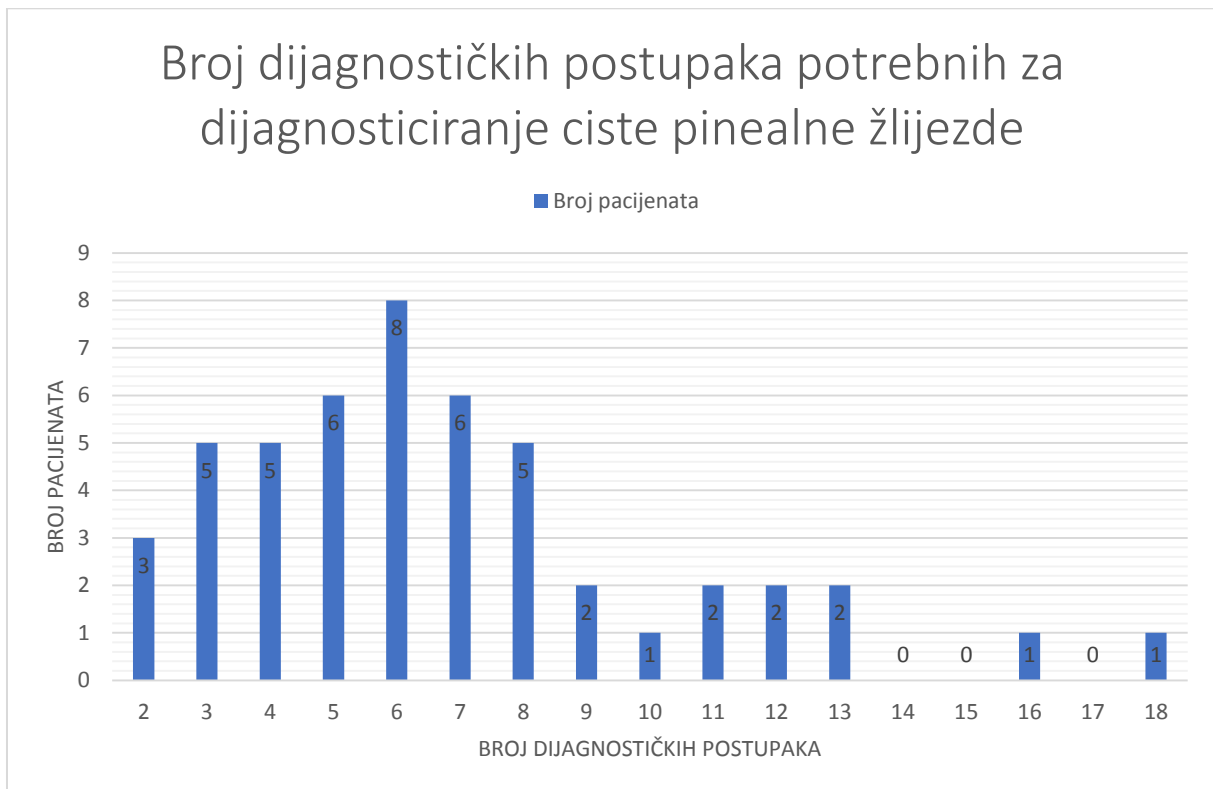
#### **4. RESULTATI**

U istraživanje je uključeno 79 pacijenata. Dječaka je bilo 31 (39%), a djevojčica 48 (61%). Prvi parametar promatran u istraživanju bila je veličina ciste pinealne žlijezde. Najveći broj ispitanika (59,5%) imao je veličinu ciste u rasponu između 0,51 cm i 1,0 cm te je hi – kvadrat testom dokazana statistička značajnost ( $\chi^2=40,265,df=2, p<0,001$ ). Podatci su prikazani na Slici 5.



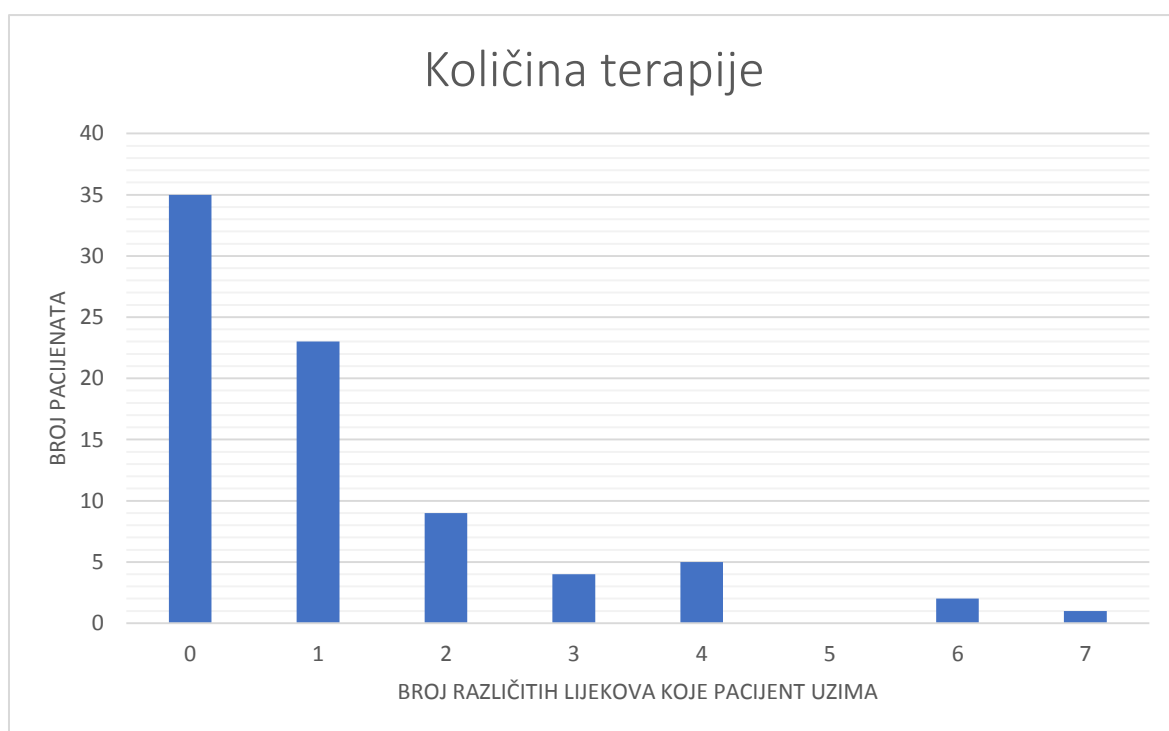
**Slika 5.** Veličina cisti pinealne žlijezde izražena u centimetrima

Od 79 obrađenih pacijenata 59 (74,7%) ih je bilo na bolničkom liječenju, dok ih je 20 (25,3%) obrađivano u vidu redovitih kontrola u dnevnoj bolnici. Iz bolničke je populacije isključeno 10 pacijenata koji su hospitalizirani kako bi se napravila kontrolna magnetna rezonanca za već prethodno dijagnosticiranu cistu. Za preostalih je 49 pacijenata napravljena je obrada koja pokazuje koliki je broj pretraga potrebno napraviti da bi se dokazalo postojanje ciste pinealne žlijezde. Medijan broja pregleda je 10. Podatci su prikazani na Slici 6.



**Slika 6.** Broj dijagnostičkih postupaka potrebnih za dijagnosticiranje ciste pinealne žlijezde

Za svih je 79 pacijenata analizirana i količina kronične terapije koju pacijenti uzimaju te se primjećuje da je najveći broj pacijenata (44,3%) bez ikakve kronične terapije te da se količina terapije i broj pacijenata mijenjaju obrnuto proporcionalno. Podatci su prikazani na Slici 7.



**Slika 7.** Raspodjela broja pacijenata prema količini kronične terapije koju koriste

U ovom su istraživanju prikupljeni i popisani svi simptomi na dan prijema i sve preegzistirajuće dijagnoze u svih 79 pacijenata. Ti su podatci prikazani u vidu cijelih brojeva i postotaka jer je, zbog malog uzorka, posljedično vrlo rijetkom stanju, bilo nemoguće napraviti drugu vrstu statističke obrade.

U podacima je vidljivo da je glavobolja najčešći simptom (21,5%), a nakon nje slijedi slabost (12,6%) i drugi rjeđi simptomi koji se pojavljuju u manje od 10% ispitane populacije pacijenata. Podatci suprikazani u Tablici 1.

Od popratnih dijagnoza najčešće nalazimo epilepsiju (27,8%), psihičku izmijenjenost (19%) koja je objedinila različite entitete poput konverzivnog poremećaja, psihosomatskog poremećaja, somatizacijskog poremećaja, anksiozno depresivnog poremećaja, ADHD-a i pervazivnog razvojnog poremećaja, glavobolju (17,7%), sklonost atopiji (11,4%), pretilost (10,1%) i brojne druge koje nalazimo u manje od 10% ispitane populacije. Podatci su prikazani u Tablici 2.

**Tablica 1.** Pregled svih simptoma u ispitanjoj populaciji pacijenata

SIMPTOM	BROJ PACIJENATA KOD KOJIH SE SIMPTOM POJAVLJUJE	UDIO (%) PACIJENATA S ODREĐENIM SIMPTOMOM U UKUPNOM BROJU PACIJENATA
Glavobolja	17	21,5%
Slabost	10	12,6%
Vrtoglavica	7	8,8%
Tresavica	6	7,6%
Zamagljen vid	5	6,3%
Gubitak svijesti	5	6,3%
Prekomjerna salivacija	4	5,1%
Povraćanje	3	3,8%
Bez kontakta	3	3,8%
Grčenje prstiju na rukama	3	3,8%
Promjene ponašanja	3	3,8%
Trnci	3	3,8%
Nevoljni trzaji udova	3	3,8%
Bol u koljenima	2	2,5%
Dvoslike	2	2,5%
Ukočen pogled	2	2,5%
Hiperventilacija	2	2,5%
Preuranjena stidna dlakavost	2	2,5%
Mučnina	2	2,5%
Fotofobija	2	2,5%
Zabacivanje noge	2	2,5%

U tablici nisu prikazani simptomi koji su se pojavili samo u jednog pacijenta.

**Tablica 2.** Pregled svih dijagnoza u ispitanjoj populaciji pacijenata

PREEGZISTIRAJUĆA DIJAGNOZA	BROJ (N) PACIJENATA KOD KOJEG SE POJAVLJUJE	UDIO (%) PACIJENATA S ODREĐENOM DIJAGNOZOM U UKUPNOM BROJU PACIJENATA
Epilepsija	22	27,8%
Psihička izmijenjenost	15	19%
Glavobolja	14	17,7%
Skлонost atopiji	9	11,4%
Pretilost	8	10,1%
Nevini srčani šum	4	5,1%
Vrtoglavica	3	3,8%
Kriza svijesti	3	3,8%
Struma štitne žlijezde	3	3,8%
Edem papile očnog živca	2	2,5%
Autoimuni tireoiditis	2	2,5%
Sinkopa	2	2,5%
Mitralna insuficijencija	2	2,5%
Usporeni razvoj	2	2,5%
Minimalna neurološka disfunkcija	2	2,5%
Distoni sindrom	2	2,5%
Cerebralna paraliza	2	2,5%
Astigmatizam	2	2,5%
Miopija	2	2,5%
Dizartrija	2	2,5%
Disleksija	2	2,5%
Disgrafija	2	2,5%
Pravi preuranjeli pubertet	2	2,5%
Nepravilno držanje	2	2,5%
Parestezije	2	2,5%
Skolioza	2	2,5%
Poremećaj vida	2	2,5%

U tablici nisu prikazane dijagnoze koje je imao samo jedan pacijent.

Od 79 pacijenata, 21 pacijent je pripadao dobnoj skupini 12 – 18 godina te je time zadovoljio kriterije za sudjelovanje u ispitivanju, ali ih je samo 6 bilo suradljivo i prihvatilo dolazak na psihologijsko testiranje. U testiranju su se koristila 4 testa:

SPM – mjeri opće intelektualne sposobnosti

SKAD – 62 – mjeri razinu anksioznosti

SDD – mjeri depresivnost

WTG – projektivna tehnika koja mjeri aspekte ličnosti

Podatci su prikazani u Tablici 3.

**Tablica 3.** Rezultati psihološkog testiranja

	ISPITANIK 1	ISPITANIK 2	ISPITANIK 3	ISPITANIK 4	ISPITANIK 5	ISPITANIK 6
1. SPOL	Ž	Ž	Ž	Ž	Ž	M
2. DOB	14	11	12	17	17	16
3. SPM	PROSJEK	SUPERIORNA	PROSJEK	PROSJEK	SUPERIORNA	PROSJEK
4. SDD	IZNADPROSJEČNO	ISPODPROSJEČNO	PROSJEK	PROSJEK	PROSJEK	PROSJEK
5. SKAD-UKUPNO	PROSJEK	ISPODPROSJEČNO	PROSJEK	PROSJEK	PROSJEK	PROSJEK
13. WTG-IDENT	UREDNO	PATOLOŠKO	UREDNO	UREDNO	PATOLOŠKO	UREDNO
14. WTG-EMOCIONALNOST	UREDNO	UREDNO	UREDNO	UREDNO	UREDNO	PATOLOŠKO
15. WTG-PLAN	UREDNO	UREDNO	BLAŽE ODSTUPAJUĆE	BLAŽE ODSTUPAJUĆE	BLAŽE ODSTUPAJUĆE	BLAŽE ODSTUPAJUĆE
16. WTG-TJESK	BLAŽE ODSTUPAJUĆE	UREDNO	PATOLOŠKO	PATOLOŠKO	PATOLOŠKO	PATOLOŠKO
17. WTG-SUOČ	UREDNO	UREDNO	PATOLOŠKO	UREDNO	UREDNO	UREDNO
18. WTG-RAC-EM.INT	UREDNO	UREDNO	UREDNO	UREDNO	PATOLOŠKO	BLAŽE ODSTUPAJUĆE
19. WTG-SENZIB.	UREDNO	BLAŽE ODSTUPAJUĆE	UREDNO	UREDNO	PATOLOŠKO	BLAŽE ODSTUPAJUĆE
20. WTG-SOC.ODNOSI	PATOLOŠKO	BLAŽE ODSTUPAJUĆE	PATOLOŠKO	UREDNO	BLAŽE ODSTUPAJUĆE	BLAŽE ODSTUPAJUĆE



## **5. RASPRAVA**

Ciste pinealne žlijezde vrlo su rijetko stanje koje se može uočiti na 1,5 do 10,8% magnetskih rezonanci mozga. Točna prevalencija cisti u djece nije poznata. Najveće istraživanje koje je provedeno na populaciji djece i mladih odraslih obuhvaćalo je 14 516 pacijenata kojima je napravljena magnetska rezonanca i ukazivalo je na pojavnost cisti u 2,0% slučajeva. To se ne može uzeti kao relevantan podatak jer je istraživanje obuhvaćalo ispitanike do 25. godine života, a ne samo do 18, ali se smatra da je najvjerojatnije pojavnost cisti u djece slična pojavnosti cista u odraslih (23). Obično je riječ o asimptomatskim cistama, dok one koje se prezentiraju simptomima obično budu praćene glavoboljom, vrtoglavicom, epileptičkim napadajima ili nekim drugim simptomima od strane središnjeg živčanog sustava. Podatak o slaboj istraženosti ovog fenomena koji svake godine zahvaća sve veći broj pacijenata bio je glavni poticaj za nastanak ovog diplomskog rada. Budući da pinealna žlijezda uz melatonin luči i brojne druge indolamine i neurotransmitere te da se količina serotonina u njoj nalazi u većim koncentracijama nego u bilo kojem drugom dijelu mozga, bila je motiv za izradu psihološkog profila pacijenata. Tražila se povezanost njihovih psihičkih i intelektualnih karakteristika koja bi nam mogla poslužiti za buduće lakše i brže dijagnosticiranje ciste pinealne žlijezde.

U istraživanje je uključeno 79 pacijenata dijagnosticiranih s cistom pinealne žlijezde na Klinici za dječje bolesti KBC-a Split u razdoblju od siječnja 2006. do prosinca 2016. godine te su popisani svi njihovi simptomi koji su bili prisutni u trenutku hospitalizacije ili su bili razlog dolaska u dnevnu bolnicu. Osim simptoma, popisane su i sve preegzistirajuće dijagnoze neovisno o tome jesu li bile razlog dolaska u bolnicu. Pratio se i broj dijagnostičkih postupaka koje trebalo napraviti da bi se cista dijagnosticirala, količina kronične terapije koju su pacijenti uzimali i naposljetku veličina same ciste.

U istraživanju je nađena najčešća učestalost veličine ciste od 0,51 do 1,0 cm što je vrlo bitan podatak jer je, po rezultatima iz već postojećih istraživanja (17), to granična veličina cisti kada se pacijenti obično počinju prezentirati određenim simptomima. Najčešći simptom koji su pacijenti u ovom istraživanju imali bila je glavobolja (21,5%), slijedila ju je slabost (12,6%), a od popratnih dijagnoza najčešće su bile epilepsija (27,8%), psihička izmijenjenost (19%) koja je ujedinila veći broj manjih zasebnih entiteta, sklonost atopiji (11,4%) i pretilost (10,1%). Analizom ostalih podataka pacijenata uočeno je kako je najveći broj pacijenata s cistom bez terapije (44,3%) ili uzimaju samo jedan lijek (29,1%) te da je medijan učinjenih pregleda svakom pacijentu 10. Kada se popisivao broj pregleda učinjenih svakom pacijentu do trenutka postavljanja dijagnoze, isključeno je 20 pacijenata liječenih u dnevnoj bolnici te

10 pacijenata koji su bili hospitalizirani kako bi se napravila kontrola već otprije dijagnosticirane ciste.

Naposljetku, 21 pacijent koji je bio dobnoj skupini od 12 do 18 godina bio je pozvan na dobrovoljno testiranje koje je provodila specijalistica kliničke psihologije kako bi se odredile opće intelektualne sposobnosti pacijenata, razina anksioznosti i depresivnosti te neki aspekti ličnosti. Zbog lošeg odaziva i činjenice da je na 6 pacijenata nemoguće napraviti neku ozbiljnu statistiku kojom bi tvrdili da su otkriveni neki relevantni podatci koji se mogu primijeniti na veću populaciju, odustali smo od pokušaja komentiranja tih rezultata, tim više što se nijedna komponenta u istraživanju nije pokazala jednakom kod svih.

Nedostatak ovog istraživanja bio je mali uzorak pacijenata. Iako su pregledani svi podatci od prethodnih 10 godina, područje dijela Hrvatske i susjednih država koje gravitira Kliničkom bolničkom centru Split nije bilo dovoljno veliko za prikupljanje dovoljnog broja pacijenata u kojem će se nekakav simptom ili dijagnoza dominantno pojaviti da bi ga mogli smatrati klinički relevantnim. Iz tih je razloga taj dio istraživanja bio objašnjen deskriptivnom statistikom u vidu cijelih brojeva i postotaka.

U Hrvatskoj su rađene slične studije koje su, među ostalim, proučavale simptome i dijagnoze odraslih pacijenata s pinealnom cistom. U jednoj su studiji od 84 ispitanika svi imali glavobolju, dok ih je 38% imalo epilepsiju (18). Druga studija u najčešće simptome ubraja glavobolju, vrtoglavicu, probleme s vidom i opstruktivni hidrocefalus (17). Bitno je naglasiti da su obje studije rađene na odrasloj populaciji ispitanika za razliku od naše, koja je prva studija ovog tipa u RH što se provodila na pacijentima mlađim od 18 godina, što nam je ujedno bio i ograničavajući čimbenik jer je riječ o jako maloj populaciji. U preglednom članku iz 2012. godine koji je analizirao pinealne ciste u pacijenata mlađih od 18 godina, nalazimo podatke o simptomima koji se podudaraju s onima u našem istraživanju, a prikupljeni su na svjetskoj razini zajedno s pregledom ukupne relevantne literature. Glavobolja se navodi kao najčešći simptom, dok su ostali poput gubitka svijesti, problema s vidom, vrtoglavice i sl. znatno slabije zastupljeni (24). Za razliku od svih ostalih, ova je studija, uz simptome i dijagnoze te veličinu ciste, proučavala količinu terapije koju pacijenti uzimaju i količinu pretraga koje je potrebno napraviti da bi se cista dijagnosticirala.

S obzirom da je riječ o rijetkoj pojavi bilo bi poželjno, u suradnji s drugim bolnicama u Hrvatskoj, provesti ovo isto istraživanje na većem uzorku ispitanika. Tako bi se zasigurno mogli donijeti neki statistički značajni zaključci koji bi se kasnije mogli poopćiti na širu

populaciju i učiniti anamnezu i klinički pregled mnogo bitnijim dijagnostičkim postupkom koji bi uštedio i vrijeme i novac potošen na veliki broj pregleda koje je sada potrebno napraviti kako bi se došlo do dijagnoze ciste pinealne žlijezde.

## **6. ZAKLJUČCI**

1. Od 79 pacijenata uključenih u istraživanje 59,5% ispitanika imalo je veličinu ciste u rasponu od 0,51 do 1,0 cm.
2. 49 od 79 pacijenata kojima nije prethodno bila dijagnosticirana cista pinealne žlijezde bilo je hospitalizirano te se pratio broj učinjenih pretraga do postavljanja dijagnoze. Medijan je 10 pretraga, a za najveći broj pacijenata bilo je potrebno 6 pretraga (16,3%).
3. Najveći broj pacijenata ne uzima nikakvu terapiju (44,3%), dok 29,1% ispitanika uzima jedan lijek u kroničnoj terapiji.
4. Najčešći simptom koji se povezuje s cistom pinealne žlijezde je glavobolja (21,5%), potom slabost (12,6%)
5. Najčešća popratna dijagnoza cisti pinealne žlijezde je epilepsija (27,8%), potom psihička izmijenjenost (19%), glavobolja (17,7%), sklonost atopiji (11,4%) i pretilost (10,1%).
6. S obzirom da je ovo prvo istraživanje u Republici Hrvatskoj koje proučava simptomatologiju pinealnih cisti te veličinu, dijagnoze, broj pretraga i količinu kronične terapije na populaciji do 18 godina, bilo bi ga poželjno ponoviti na većem uzorku koji bi obuhvatio pacijente više različitih bolnica jer naš uzorak bio premalen za donošenje statistički značajnih rezultata.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Wurtman R, Axelrod J. The Pineal Gland. *Scientific American* 213; 1965.
2. Pineal Gland Anatomy: Overview, Gross Anatomy, Microscopic Anatomy [Internet]. *Emedicine.medscape.com*. 2017 [ažurirano 30. rujna 2013; citirano 9. srpnja 2017]. Dostupno na: <http://emedicine.medscape.com/article/1949083-overview#a1>
3. Sumida M, Barkovich AJ, Newton TH. Development of the Pineal Gland: Measurement with MR. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996;17(2):233-6.
4. Scharenberg K, Liss L. The histologic structure of the human pineal body. *Prog Brain Res*. 1965;10:193- 217.
5. Ibañez Rodríguez M, Noctor S, Muñoz E. Cellular Basis of Pineal Gland Development: Emerging Role of Microglia as Phenotype Regulator. *PLoS One*. 2016;11(11):e0167063.
6. Møller M, Baeres F. The anatomy and innervation of the mammalian pineal gland. *Cell Tissue Res*. 2002;309(1):139-50.
7. Yalcin A, Ceylan M, Bayraktutan O, Sonkaya A, Yuce I. Age and gender related prevalence of intracranial calcifications in CT imaging; data from 12,000 healthy subjects. *J Chem Neuroanat*. 2016;78:20-4.
8. López-Muñoz F, Molina J, Rubio G, Alamo C. An historical view of the pineal gland and mental disorders. *J Clin Neurosci*. 2011;18(8):1028-37.
9. Pandi-Perumal S, Cardinali D. *Melatonin*. New York: Nova Biomedical Books; 2007.
10. Pfeffer M, Korf H, Wicht H. Synchronizing effects of melatonin on diurnal and circadian rhythms. *Gen Comp Endocrinol*. 2017.
11. Tan D, Manchester L, Fuentes-Broto L, Paredes S, Reiter R. Significance and application of melatonin in the regulation of brown adipose tissue metabolism: relation to human obesity. *Obes Rev*. 2011;12(3):167-88.
12. Strassman R. *DMT*. Rochester, Vt.: Park Street Press; 2001.
13. Fraschini F, Reiter R. *Role of Melatonin and Pineal Peptides in Neuroimmunomodulation*. Boston, MA: Springer US; 1991.



14. Burch J, Reif J, Yost M, Keefe T, Pitrat C. Reduced Excretion of a Melatonin Metabolite in Workers Exposed to 60 Hz Magnetic Fields. *Am J Epidemiol.* 1999;150(1):27-36.
15. Baconnier S, Lang S. Calcite microcrystals in the pineal gland of the human brain: second harmonic generators and possible piezoelectric transducers. *IEEE Transactions on Dielectrics and Electrical Insulation.* 2004;11(2):203-9.
16. Pu Y, Mahankali S, Hou J, Li J, Lancaster J, Gao J et al. High Prevalence of Pineal Cysts in Healthy Adults Demonstrated by High-Resolution, Noncontrast Brain MR Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28(9):1706-09.
17. Bosnjak J, Budisić M, Azman D, Strineka M, Crnjaković M, Demarin V. Pineal gland cysts--an overview. *Acta Clin Croat.* 2009;48(3):355-8.
18. Nankovic S, Hajnsek S, Kovac A, Paladino J, Gadze Z, Sulentic V et al. Clinical presentation and neurophysiological findings in patients with pineal region expansions — Our 17year experience. *J Clin Neurosci.* 2013;333:e15.
19. Karadaş Ö, İpekdal İ, Ulaş Ü, Odabaşı Z. Nocturnal headache associated with melatonin deficiency due to a pineal gland cyst. *J Clin Neurosci.* 2012;19(2):330-2.
20. Moschovi M, Chrousos GP. Pineal gland masses. *Uptodate.com* [Internet]. [ažurirano 28. srpnja 2016; citirano 8. srpnja 2017.]. Dostupno na: <http://www.uptodate.com/contents/pineal-gland-masses>
21. Costa F, Fornari M, Valla P, Servello D. Symptomatic Pineal Cyst: Case Report and Review of the Literature. *Minim Invasive Neurosurg.* 2008;51(04):231-3.
22. Al-Holou W, Maher C, Muraszko K, Garton H. The natural history of pineal cysts in children and young adults. *J Neurosurg Pediatr.* 2010;5(2):162-6.
23. Al-Holou W, Garton H, Muraszko K, Ibrahim M, Maher C. Prevalence of pineal cysts in children and young adults. *J Neurosurg Pediatr.* 2009;4(3):230-6.
24. Kahilogullari G, Massimi L, Di Rocco C. Pineal cysts in children: case-based update. *Childs Nerv Syst.* 2013;29(5):753-60.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Utvrditi najčešće simptome i dijagnoze kojima se prezentiraju djeca i adolescenti dijagnosticirani s cistom pinealne žlijezde, promotriti raspodjelu veličina cisti, koliko je pregleda potrebno napraviti da bi se ona dijagnosticirala, koliko terapije primaju pacijenti s tom dijagnozom te je li moguće pronaći sličnosti u psihičkom profilu pacijenata.

**Ispitanici i postupci:** Istraživanje je provedeno na uzorku od 79 pacijenata dijagnosticiranih s cistom pinealne žlijezde na Klinici za dječje bolesti KBC-a Split u razdoblju od siječnja 2006. g. do prosinca 2016. godine. 59 pacijenata bilo je hospitalizirano, a 20 ih je obrađivano u vidu redovitih kontrola u dnevnoj bolnici.

**Rezultati:** Od 79 pacijenata uključenih u istraživanje 59,5% ispitanika imalo je veličinu ciste u rasponu od 0,51 do 1,0 cm. 49 od 79 pacijenata bilo je hospitalizirano te se pratio broj učinjenih pretraga do dijagnosticiranja ciste pinealne žlijezde. Medijan je 10 pretraga, a za najveći broj pacijenata bilo je potrebno 6 pretraga (16,3%). Najveći broj pacijenata ne uzima nikakvu terapiju (44,3%), dok jedan lijek u kroničnoj terapiji koristi 29,1% ispitanika. Najčešći simptom koji se povezuje s cistom pinealne žlijezde je glavobolja (21,5%), potom slabost (12,6%). Najčešća popratna dijagnoza cisti pinealne žlijezde je epilepsija (27,8%), potom psihička izmijenjenost (19%), glavobolja (17,7%), sklonost atopiji (11,4%) i pretilost (10,1%). Nije utvrđena sličnost u psihičkom profilu pacijenata zbog malog broja ispitanika.

**Zaključak:** Ovo je istraživanje potvrdilo postojanje određenih simptoma poput glavobolje i slabosti te dijagnoza poput epilepsije u vidu potencijalnih poveznica s dijagnosticiranjem ciste pinealne žlijezde. S obzirom da je ovo prvo istraživanje u Republici Hrvatskoj koje proučava simptomatologiju pinealnih cisti te veličinu, dijagnoze, broj pretraga i količinu kronične terapije na populaciji do 18 godina, bilo bi ga poželjno ponoviti na većem uzorku koji bi obuhvatio pacijente više različitih bolnica jer je naš uzorak unutar 10 godina bio premalen za donošenje statistički značajnih rezultata. Takvi bi rezultati uvelike ubrzali proces dijagnosticiranja ciste, a samim time i skratili vrijeme hospitalizacije, smanjili broj učinjenih pretraga i dodatnu potrošnju sredstava u sustavu.

## **9. SUMMARY**

## **Diploma Thesis Title**

Pineal gland cysts – experiences from the Department of Pediatrics at Clinical Hospital Center Split

## **Objectives**

To determine the most common diagnoses and symptoms in population of patients that have pineal gland cyst and to observe the size of the cyst, as well as how many medical examinations are needed to diagnose it, how many different medications do patients receive in long-term treatment and, whether it is possible to find similarities in the patient's psychic profile.

## **Respondents and procedures**

The study was conducted on a sample of 79 patients diagnosed with pineal gland cyst at the Department of Pediatrics at University Hospital Split in the period from January 2006 to December 2016. 59 patients were hospitalized and 20 received checkups on a regular basis in the day hospital.

## **Results**

Out of 79 patients involved in the study, 59,5% of subjects had a cyst that ranges in size from 0,51 to 1,0 cm. 49 out of 79 patients were hospitalized and we kept record of the number of medical examinations done before diagnosing pineal gland cyst. The median is 10 tests and the largest number of patients needed 6 examinations (16,3%). The largest number of patients did not take any therapy (44,3%), whereas 29,1% of patients take one drug in chronic therapy. The most common symptoms associated with the pineal gland cyst are headache (21,5%) and weakness (12,6%). The most common diagnosis that patients with pineal gland cyst have are epilepsy (27,8%), change of psychic status (19%), headache (17,7%), tendency to atopy (11,4%) and obesity (10,1%).

## **Conclusion**

The study confirmed the existence of certain symptoms such as headache and weaknesses, as well as diagnoses such as epilepsy, as potentially being related to pineal gland cysts. Since this is the first research that investigates symptoms of the pineal cysts, diagnosis, number of examinations and amount of chronic therapy, that has ever been conducted in population younger than 18 years, it would be desirable to repeat it on a larger number of patients, probably in several different hospitals in Croatia. Our sample within 10 years was too small to get statistically significant results. These results would accelerate the process of diagnosing cysts and therefore shorten the time of hospitalization, reduce the number of examinations and reduce healthcare costs.