

Boş Sella Sendromu 8

Gönül Güvenç¹

Özet

Boş sella normal boyutlarda veya genişlemiş sella kavitesinin kısmen veya tamamen serebrospinal sıvı ile dolmuş, hipofiz dokusunun sella kavitesinin tabanına ve posterioruna doğru itilmiş olduğu hali için kullanılan anatomik ve radyolojik bir terimdir. Herhangi bir semptomu neden olmayan tesadüfi bir radyolojik bulgu olabileceği gibi olguların 1/3'ünde semptomatik hale gelebilir. Başağarısı, görme bozukluğu, endokrinolojik bozukluklar ve spontan rinore varlığında semptomatik boş sella sendromu terimi kullanılmaktadır. Boş sella sendromu primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer boş sella sendromu idiyopatik formudur ve boş sellanın daha önceden tedavi edilmiş bir hipofiz tümörü yada hipofiz lezyonu ile ilişkisiz olarak ortaya çıktığını ifade eder. Primer boş sellanın patogeneğinde, diafragma sella yetersizliği, idiyopatik benign intrakranial hipertansiyon, arteriyel hipertansiyon, obezite, gibi mekanizmalar öne sürülmektedir. Manyetik Rezonans Görüntüleme, boş sella'nın radyolojik tanısında altın standart olarak doğrulanmıştır. Primer boş sella sendromunda semptomatik tedavi genellikle yeterlidir. İlerleyici görme bozukluğu ve serebrospinal sıvı fistülü durumunda cerrahi girişim gerekmektedir.

1. Giriş

Boş sella, normal boyutlarda veya genişlemiş sella kavitesinin, kısmen veya tamamen Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) ile dolmuş hali için kullanılan anatomik ve radyolojik bir terimdir. BOS diafragma selladaki bir defektden subaraknoid herniasyon ile kavitenin içine girer ve hipofiz bezi ve/veya sapını sella kavitesinin arkasına ve tabanına doğru basıya uğratar. *Boş sella sendromu* terimi ise bu anatomik varyasyonun klinik bulgulara neden olmasını ifade eder. Boş sella sendromu primer ve sekonder olarak iki ana gruba ayrılır. Primer boş sella sendromu idiyopatik formudur ve önceden tedavi edilmiş

1 Doç. Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Muğla/ Türkiye, drgonul35@gmail.com, ORCID ID: 0000-0002-9382-8610

herhangi bir hipofiz lezyonu ile ilişkisi yoktur (1). Primer boş sella, hipofiz fonksiyonu korunmuş asemptomatik bir hastada tesadüfi bir radyolojik bulgu olarak saptanabilir yada başağrısı, görme bozukluğu ve hormon bozukluğu ile semptomlara neden olabilir. Sekonder boş sella sendromu ise hipofizin tümör veya tümör dışı lezyonlarının tedavi girişimlerinden sonra ortaya çıkan formudur. Hipofiz bezinde hasara neden olan travma, enfeksiyon, doğum sonrası kanama, ışınlama, hipofizit gibi çeşitli süreçlerin radyolojik sonucu olarak ortaya çıkabilir (2). Bu yazıda boş sella sendromunun tanımı, tarihçesi, patogenezi, sınıflandırması, klinik bulguları, tanı yöntemleri ve cerrahi tedavi yöntemlerinin gözden geçirilmesi amaçlandı.

2. Boş Sella Sendromu Tarihçe, İnsidans ve Patogenezi

2.1 Tarihçe

Boş sella tanımı ilk olarak 1951'de Busch tarafından otopsi bulgusu olarak bildirildi. Busch, 788 rutin otopsi vakasında, herhangi bir hipofiz hastalığı bulgusu olmayan 40 olguda (%5.1) sella tursikadaki bu değişik görünümü tespit etti. Busch'un sella içi subaraknoid herniasyon konseptini Bergland Kaufman ve arkadaşları tarafından da desteklediler. Kaufman'ın otopsi bulgusu raporuna göre olguların %23'ü boş sella bulgularına sahipti. Her iki yazar sella içindeki subaraknoid boşluğun genişleyebileceğini ve sellanın yeniden şekillenebileceğini bildirmişlerdir (3,4). Boş sella sendromu tanımı daha sonraki yıllarda iki farklı yazıda kullanıldı. Birinci yazıda herhangi bir hipofiz lezyonu bulunmayan bir hastada pnömoansefalografide genişlemiş sella saptandığı bildirilmiştir. Diğer yazıda ise hipofiz tümörü için cerrahi veya radyoterapi uygulanmış olgularda, semptomlar tekrar başladığında rekürrens düşünülürken, pnömoansefalografide genişlemiş sella bulunduğu bildirilmiştir (5).Günümüzde bu iki terimin kapsamı primer ve sekonder boş sella olarak tanımlanmaktadır. Leckerd ve arkadaşları boş sella yerine " intrasellar araknoidesel " terimini kullanmışlar ancak yaygın olarak kabul görmemiştir (6).

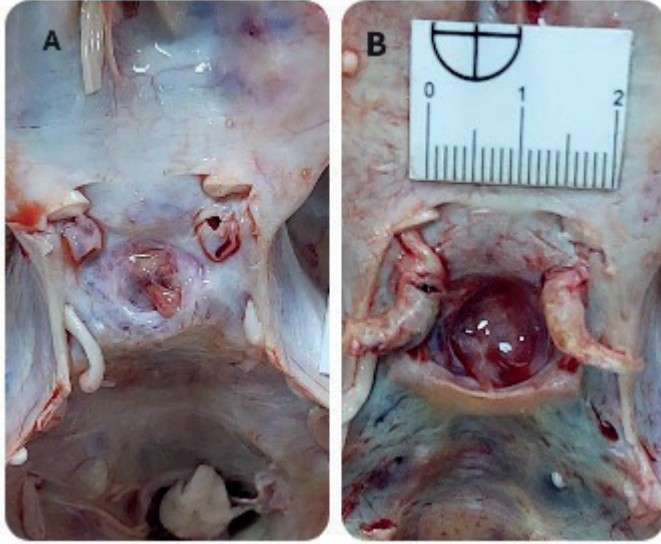
2.2.İnsidans

Otopsi vakalarında %5 ile %23 arasında bildirilen boş sella insidansı, genel popülasyonda, gelişmiş radyolojik tanı yöntemlerinin yaygın olarak kullanılması nedeniyle % 11-35 arasında olduğu bildirilmektedir (7,8). İnsidental radyografik bulgular arasında boş sella, genel nüfusun %35'inde saptanmaktadır. Boş sella başlangıçta klinik olarak önemsiz kabul edilse de, bir grup hasta endokrin veya nöro-oftalmolojik belirtiler göstererek boş sella sendromu (BSS) tanısını alır (9). Boş sella sendromunun oranı yaşla birlikte

artar. En yüksek insidans 30-60 yaşları arasındaki hastalarda görülmekte olup, kadınlarda erkelere göre görülme oranı 4-5 kat daha fazladır (8,9,10). Görülme sıklığı 40-49 yaşlar arasında pik yapmaktadır. Literatürde olguların %78-90'ını obez ve birden fazla doğum yapmış kadınların oluşturduğu, bunların %31'inde hipertansiyona sahip olduğu bildirilmektedir. Çocuklarda primer boş sella sendromu insidansının %1-48 oranında ve yetişkinlerden farklı olarak erkek/kadın oranının 1.4/1 olduğu belirtilmektedir (11).

2.3..Patogenez

Primer boş sella sendromunun gelişiminde birden çok faktörün rol oynadığı ileri sürülmektedir. Diafragma sella defektleri, kafa içi basınç artımı, hipofiz kisti, araknoid kist ve infarkt kanama gibi sella içi olaylar başlıcalarıdır. Diafragma sella dura materin meningeal tabakasının tekrar üzerine kıvrılmasıyla oluşmuş horizontal bir yapıdır. Sella tursikanın çatısını oluşturur ve hemen hemen hipofiz bezini kaplar. Diafragma sella ortaya doğru giderek incelik, bazen altda hipofiz bezinin görüleceği kadar membran haline gelebilir. Diafragma sella ortasında hipofiz sapının geçişi için küçük bir açıklık bırakır. Diaphragma sellae, iki katmanlı dura materden oluşur (Resim 1).



Resim1 : A. Otopsi vakasında normal boyutta diafragma sella açıklığı, B. Geniş diafragma sella açıklığı, boş sella görünümü

Diyafram açıklığının morfolojisinde dikkate değer bir oranda varyasyon vardır. Açıklığın ortalama ön-arka mesafesi 7.26 mm (aralık, 3.4-10.7 mm) ve ortalama yan-yanı mesafesi 7.33 mm (aralık, 2.8-14.1 mm) idi (12). Won ve arkadaşlarını 100 yetişkin kadavranın kafasında, foramen diafragma sella (FDS) ile görsel yolak arasındaki ilişkiyi araştırdıkları çalışmalarında, Foramenin yatay ve dikey çapları sırasıyla 7.9 +/- 2.0 ve 7.6 +/- 1.9 mm olduğunu bildirmişlerdir (13). Yapılan detaylı anatomik gözlemlerde rutin otopsi olgularının %22-72'sinde diafragma sellada defektler olduğunu ortaya koymuştur. Küçük defektler üçgen, büyük defektler yuvarlak yada oval şeklinde olduğu belirtilmektedir. Kauffman 1972 de Busch'un çalışmalarından da yararlanarak hipofizer bir hastalık anamnezi olmayan olgularda diafragma sellayı aşağıdaki şekilde sınıflandırmıştır (14), (Tablo 1).

Tablo 1: Kaufman diafragma sella sınıflaması

Tip	Diafragma sellanın özellikleri
Tip 1-A	Diafragma sella tam olarak kapalıdır.
Tip 1-B	Diafragma sella kapalıdır, hafif tünel şeklinde çökme mevcuttur.
Tip 2-A	Diafragma sellada hipofiz sapı çevresinde 3mm veya daha küçük boyutlu açıklık bulunur.
Tip 2-B	Diafragma sellanın ortasına doğru hafif huni şeklinde çökme mevcuttur.
Tip 3-A	Diafragma sella 2 mm veya daha küçük boyutta periferite itilmiş şekildedir, hipofiz üstünü hipofiz araknoid ile kaplanmıştır.
Tip 3-B	Diafragma sella 3-A'daki gibidir ancak hipofiz bezi hafif baskılanmış ve itilmiştir.
Tip 3-C	Diafragma sella 3-A'daki gibidir ancak hipofiz bezindeki baskılanma belirgindir.

Tipik boş sella görünümü olan Tip 3-C her iki yazarın olguları içinde sadece %5,1 ve %6,7 oranında bulunmuştur. Boş sella sendromu benign intrakranial hipertansiyonlu (pseudotümör serebri) hastalarda da gözlenir. Foley ve Posner ilk defa 1972'de psudotümör serebri ve boş sella sendromlu 8 olgu bildirmişlerdir. Sunulan 8 hastada, pneumoensefalografi sırasında hava dolu sella turcica bulgusu ile teşhis edilen "birincil boş sella sendromu" ve normal ventrikül boyutu ve pneumoensefalografi sırasında yüksek beyin omurilik sıvısı basıncı bulgusu ile teşhis edilen psödotümör serebri olduğunu belirttiler. 8 hastanın tamamı obez kadın ve altısı hipertansiyon hastasıydı. Yazarlar "kronik olarak artmış intrakranyal basınç, eğer diaphragma sella yetersizse ve subaraknoid boşluk sella turcica'ya herniasyona uğrarsa, boş bir sella üretebilir" şeklinde açıklamışlardır (15). Boş sella sendromu çeşitli benign intrakranial hipertansiyon serilerinde %70-94 gibi yüksek oranlarda

görülmüştür. Boş sella sendromunda hipofiz kistleride sorumlu tutulmuştur. Busch hipofiz bezinin pars intermediasında yüksek oranda kist mevcudiyeti saptamıştır. Defektli diafragma sella mevcudiyetinde kistlerin rüptürünün boş sella oluşturabileceği öne sürülmüştür. Hipofiz adenomunun spontan enfarktına diafragma sella defektinin eşlik etmesi durumunda boş sella sendromu oluşabilir. Bjerre literatür verileri ve kendi çalışmalarının sonucuna göre, genişlemiş boş sellaların ve ilişkili bulguların çoğu vakada önceki bir hipofiz adenomu spontane nekrozu tarafından tetiklendiğini önermektedir. Bu teori, boş sellası olan hastalarda hipofiz yetmezliği, hipofiz hipersekresyonu ve görme alanı defektlerinin sık görülmesini açıklar. Ayrıca, bazı hastalarda travmatik olmayan serebrospinal sıvı rinore ve muhtemelen de benign intrakranyal hipertansiyon ile birlikte görülen boş genişlemiş sellanın bulunmasının bir açıklamasını sunar. Böylece, boş genişlemiş sella, bazı hipofiz adenomlarının kendiliğinden seyrinde bir aşamadır ve boş sella sendromunu oluşturan ilişkili bulgular, hipofiz adenomlarının klinik sunumunun ara sıra görülen bir parçasıdır şeklinde bildirmişlerdir (16). Yukarıdakilere benzer bir teori hipofiz bezinin postpartum nekrozunu (Shehan sendromu) takiben, hipotiroidizmli olgularda dışarıdan hormon verilmesiyle TSH salgılayan hiperplastik hücrelerin nekrozunda ve otoimmün hipofizitis de oluşan hipofiz destrüksiyonunun defektli diafragma sella mevcudiyetinde araknoid herniasyona dolayısıyla boş sella sendromuna sebep olabileceği ileri sürülmüştür (17,18). Birden fazla gebelik öyküsü, boş sella sendromuna da yatkınlık gösterebilir çünkü laktotrof hücre hiperplazisi sellar alanı genişletir, doğumdan sonra devam eden involüsyonun ardından subaraknoid herniasyona sebep olabilir (19). Benzer şekilde boş sellanın ilişkilendirilebileceği laktasyon, menapoz gibi durumlar ve kranium içi patolojiler hariç tutulduğunda primer boş sella vakalarının çoğu idiopatikdir.

3. Boş Sella Sendromunda Klinik ve İnceleme Yöntemleri

3.1. Klinik

Boş sella turcica, boyutuna bakılmaksızın tamamen veya kısmen beyin omurilik sıvısı ile dolmuş bir sella olarak tanımlanır. Normal boyutta boş bir sella, seçilmemiş otopsi serilerinde sık ve muhtemelen normal bir bulgudur. Klinik serilerde boş sella genellikle büyümüş görünür ve sıklıkla çeşitli klinik bozukluklarla ilişkilidir, bu da boş sella sendromunu oluşturur. Boş sellalı olguların sadece üçte biri semptomatiktir ve sendroma özgü semptomlar yoktur. Literatürde tanımlanan bulgular, baş ağrısı veya idiopatik intrakranyal hipertansiyon ile ilişkili görme kaybı, rinore, hipotiroidizm, sekonder adrenal yetmezlik, hipogonadotropik

hipogonadizm veya büyüme hormonu eksikliğidir. Bu belirtiler, boş sella olan hastaların %42'sine kadar bildirilmiştir (20,21). Hastaların değişik klinik görümlerine karşılık primer boş sella sendromuna sahip hastaların sıklıkla yaş, cins ve vücut yapısı açısından homojen bir gruptur. Olguların %80'inden fazlası kadınlar ve 40-49 yaşları arasındadır. %78'i obes ve %31'i hipertansifdir. Primer boş sella sendromunda baş ağrısı en sık semptomdur ve hastaların %50-80'inde bulunur. Ağrının tipik özelliği yoktur. Literatürde %15-30 oranında çeşitli görme bozuklukları tespit edilmesine rağmen görme keskinliğinin nadiren etkilendiği belirtilmektedir. Hastalar bulutlu görme, renkli görme kaybı, fotofobi ve çeşitli görme alanı kayıplarından yakındıkları bildirilmiştir (22). Görsel fonksiyonların bozulmasından başlıca optik sinir ve kiazmanın sella içine herniasyonu sorumlu tutulmaktadır. Radyolojik olarak optik sistemin sella içine herniye olduğu olgularda görme tamamen normal de olabilir. Bu nedenle bu teori tam olarak benimsenmemiştir. Optik sinir kafa içi basıncındaki artış nedeniyle de etkilenebilir.

1968'de Ommaya ve arkadaşları boş sella sendromu , kafa içi basınç artışı ve rinore arasındaki ilişkiye dikkat çekmiştir. Garcia ve arkadaşları 1972 ile 1996 yılları arasında boş sellalarla ilişkili rinore için tedavi edilen 44 hastadan 38'inin kayıtları geriye dönük olarak incelediler. Yazarlar iki teori öne sürdüler. Artmış kafa içi basıncı önceden semptomatik olmayan anatomik bir defekti açabilir yada fizyolojik BOS pulsasyonu ile veya artmış kafa içi basıncın yol açtığı araknoid divertikülümün pulsasyonlarının sella tabanını erode ettiği ve rinoreye neden olduğudur. Literatürde Bos sızıntısı insidansı %9,7-25 oranında bildirilmektedir (23). Bazı olgular spontan rinore farkedilmeksizin rekürren menenjit tablosu ile başvurabilirler. Primer boş sella sendromunda hormon replasmanını gerektiren ciddi endokrin fonksiyon bozukluğu görülmez. Buna karşılık bazı serilerde panhipopitüitarizm oranı %10'lara kadar bildirilmektedir. Başlıca hormon bozukluğu bulguları sekonder amenore, galaktore, azalmış libido ile sınırlıdır. Olguların yaklaşık %8-25'inde galaktore ve/veya artmış serum prolaktin seviyeleri mevcuttur (24). Hipertansiyon, obesite gibi sistemik yakınmaların araştırılması sırasındaki radyolojik tetkikler esnasında tesadüfen olarak boş sella tanısı konulabilmektedir. Boş sella sendromlu olgularda ayrıca nadiren hafıza kaybı, denge bozukluğu, baş dönmesi , nöbet bildirilmiştir (25).

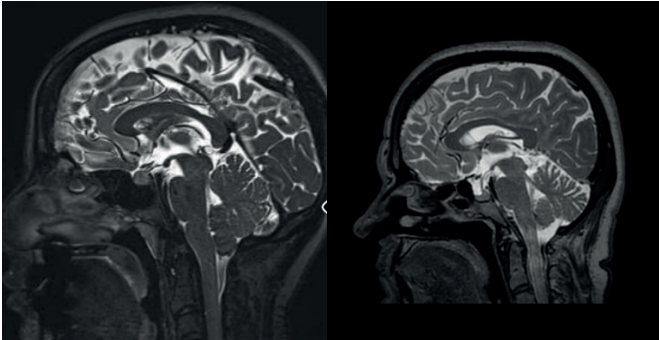
3.2 İnceleme Yöntemleri

3.2.1. Radyolojik incelemeler

Sella tursikanın boyutu 13 mm derinlik ve 17 mm genişliği aşmamalıdır. Boş sellalı olgularda bu ölçümler çoğunlukla aşılmıştır. Özellikle direkt grafi

ve bilgisayarlı tomografide sellanın ön-arka çapının arttığı durumlarda ileri inceleme gereklidir. Direkt grafide sella yapısı korunurken , tipik olarak balonlaşmış, taban belirgin olarak incelmış ancak klinoidler etkilenmemiş görünürler, sella tabanı simetriktr. Hipofiz adenomunda ise dorsum sella düzleşir, sella tabanında çift kontur görülür. Sella tabanında erozyon her iki patolojide de görülebilir. Geçmişte pnömoansefalografi sella tursikayı değerlendirmek için kullanılıyordu. Günümüzde yerini bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntüleme almıştır. Bilgisayarlı tomografi görüntülerinde hipofiz fossası içinde düşük dansiteli (BOS dansitesinde) görünüm boş sella lehine bir bulgudur, beraberinde sella boyutları artmış olabilir. Kontrast madde verildiğinde genellikle arkaya ve aşağıya itilmiş hipofiz bezi görülebilir (26). Hipofiz adenomu ve sella içi kistler bu görünümde değildir.

Magnetik Rezonans görüntüleme sonrası lomber ponksiyon ile Metrizamid yada hava verilerek yapılan pnömoansefalografiye ihtiyaç kalmamıştır. MRG hipofiz bezi, stalk, kiazma ve parasellar nöral ve vasküler yapıların görüntülenmesinde ideal yöntemdir. Sella en iyi ince kesit koronal ve sagittal görüntülemelerde incelenir. T1 ağırlıklı incelemede Boş sellada intrasellar sisterna ait BOS dansitesinin diafragma selladaki geniş defekt aracılığıyla suprasellar sisterndede devam ettiği görülür. Sella tabanına doğru basıya uğrayan hipofiz bezi dokusu isointens görülür . Sagittal kesitlerde hipofiz infundubulumu sella içinde arkaya doğru yaslanmış, sıklıkla dorsum sellaya yakındır. İfundubulumun hemen arkasında daha yüksek sinyalde nörohipofiz yer alır (27). MRG görüntüleme optik sinir ve kiazmayı tomografiden daha iyi gösterir (Resim 2).



Resim 2 :

A. T2 midsagittal MRG'de normal sella

B. T2 midsagittal MRG'de boş sella

Foresti ve arkadaşlarının 11-82 yaşları arasındaki 500 ardışık hastada, sellar veya juktasellar bölgelerin patolojik süreçleriyle ilgili olmayan çeşitli durumlar için yapılan beyin MR görüntülemelerini emphy sella açısından incelemişlerdir. Yazarlar, 248 erkekten 28'inde (%11.3) ve 252 kadından 34'ünde (%13.5) birincil tamamen boş sellayı tespit ettiler. Yaşlanma ile birlikte primer boş sella belirtilerinin insidansında kademeli bir artış gözlemlendi, artış kadınlarda yaşamın 5. on yılında (37.5%) ve erkeklerde 6. on yılda (40%) daha belirgindi. Genel olarak, primer boş sella belirtileri 500 vakadan 140'ında (%38) tespit edildi. Literatürde bildirilen verilere dayanarak, yazarlar bu durumun olası nedenlerini dikkate almaktadırlar. Görünüşe göre bunlar: diaphragma sellae yetersizliği veya yokluğu, BOS basıncı ve yaşlanmaya bağlı hipofiz involüsyonu nedeniyledir (28).

Kaufman ve arkadaşları optik sistemin sella içine herniasyonunu değerlendirmek için basit bir yöntem ileri sürmüşlerdir. Bu manyetik rezonansda resess açısının ölçülmesine dayanır. Boş sellanın olmadığı normal kişilerden oluşan grupta optik sinir, kiazma ve 3. Ventrikülün tabanı sellanın üzerindedir ve düz bir hat oluşturur. Açık optik resesin arka duvarı ve hipofiz resesinin ön duvarı tarafından oluşturulur. Suprasellar vizüel sistem herniasyonu olan primer boş sella grubunda reses genişlemiştir ve geniş açı mevcuttur (29). Sekonder boş sella grubunda ise dar açı bulunur.

3.2.2. Endokrinolojik incelemeler

Boş sella bulunan tüm hastalar, hipofiz boyutuna bakılmaksızın, hipofiz fonksiyon testi yaptırmalıdır. Hipofiz hacmi ile disfonksiyon olasılığı veya şiddeti arasında bir korelasyon yoktur. Somatotrof hücrelerin en savunmasız hücreler olduğu düşünülmektedir. Hipofiz bezinin en hassas kısmı olduğundanbüyüme hormonu (GH) eksikliği sıklıkla diğer anormalliklerden önce gelir. Primer boş sella olan hastalardan elde edilen veriler boş sellada GH eksikliğinin en yaygın hipofiz bezi hormon anormallliği, %12 ile %60 arasında değişen oranlarda etkilendiğini göstermektedir. GH'nun yarı ömrü çok kısa ve gün boyunca seviyesinde dalgalanma olduğundan hastaların %60'ında değerlendirilemeyebilir. Bunun yerine, insülin büyüme faktörü-1 (IGF-1) seviyeleri başlangıç taraması olarak kullanılır. IGF-1 testi spesifik ancak hassas değildir, bu nedenle normal bir sonuç GH eksikliğini dışlamaz. (30).

Diğer hipofiz bezi hormon eksiklikleri veya belirti semptom varsa dinamik testler, insülin tolerans testi, glukagon stimülasyon testi ile GH eksikliğini araştırmak için yapılmalıdır. Primer boş sella sendromlu olgularda hiperprolaktinemi, prolaktin seviyelerinde aralıklı artış bildirilmektedir. Boş

sellaya bağlı olarak ikinci en çok belgelenmiş hipofiz hormonu anormallliği %10-21 oranında hiperprolaktinemidir. Prolaktin seviyesi taraması sabah aç karnına yapılır. Prolaktinoma yokluğunda prolaktin seviyesinin yükselmesi genellikle hipofiz sapındaki inhibisyon, gerilme veya baskı ile etkilenmesi , tonik inhibisyonun kesilmesi nedeniyle hafif olur (31). Hipofizdeki bir sonraki en savunmasız hücreler gonodotroplardır ve primer boş sellalı olguda %7-19 oranında merkezi hipogonadizm olarak bildirilmektedir. Trama testleri cinsiyete göre farklılık gösterir. Erkekler sabah aç karnına luteinize edici hormon (LH) tüm laboratuvar testlerinde düşükse santral hipogonadizm şüphesi vardır (32). Adet düzensizlikleri olan premenopozal düzensiz veya hiç adet görmeyen kadınlar için LH, FSH, östrodiol seviyeleri bakılmalıdır. Menapoz sonrası kadınlarda fizyolojik olarak yüksek olması gereken yüksek LH ve FSH seviyesinin yokluğu hipopitüitarizmi gösterebilir. Düzenli adet döngüsü olan kadınlarda test edilmesine gerek yoktur. Vakaların %7'sinden daha azında belirlenmesi gereken en kritik hormon eksikliği adrenal yetmezliktir. Eksikliği ciddi hastalık ve adrenal kriz nedeniyle ölüm riski vardır. Adrenal eksenin ilk olarak sabah serum adrenokortikotropin hormon (ACTH) ve kortizol seviyesinin eş zamanlı olarak değerlendirilmesinde; sabah serum kortizol 15 mcg/dl olması genellikle adrenal yetersizliği dışlar. Serum kortizol değerleri 3 mcg/dl altında ise adrenal yetmezliği gösterir. Eş zamanlı düşük veya düşük-normal ACTH , sekonder adrenal yetmezlikle uyumludur. Belirsiz serum kortizol değerleri (3-15 mg/dl arasında) kosintropin stimülasyon testi ile dinamik test yapılmasını gerektirir (33). Radyolojik olarak boş sella sendromu varlığı ek bir adenom varlığını ekarte ettirmez. Boş sella sendromunun Akromegali, Cushing hastalığı veya prolaktinoma gibi fonksiyonel adenomlara eşlik edebileceği unutulmamalıdır. Boş sella sendromunda arka hipofiz bezinin tutulması çok nadirdir. Klilik olarak poliüri ile birlikte diabetes insipidus kanıtı varsa test edilmelidir.

3.2.3. Oftalmolojik incelemeler

Boş sella sendromunda fundoskopide retina değişiklikleri, papilödem görülebilir. Görme alanı kayıpları , görme keskinliğinde azalma saptanabilir. Semptomlar düşük basınçlı glokoma benzeyebilir. Bu yüzden detaylı inceleme yapılmalıdır. Boş sella genellikle yükselmiş intrakranyal basınç (ICP) tanısını destekler, ancak normal bireylerde de görülebilmektedir. Sayal ve arkadaşları , papilödem veya artmış intrakranyal basınç (ICP) dışındaki nedenlerle MRI çekirilen nöro-oftalmoloji hastalarında boş ve kısmen boş sellanın prevalansını belirlemek amacıyla 613 hastayı çalışmışlardır. Çalışmalarında en yaygın MRI endikasyonu optik nöropatidir. Toplam 176 hastada hipofiz bezinin orta derecede çöküklüğü ,81 hastada şiddetli çöküklük ve 26

hastada görünür hipofiz dokusu yokluğu saptadılar. Boş sellanın, yükselmiş ICP'si olmayan nöro-oftalmoloji hastalarında yaygın olduğunu; hastaların %17,4'ünde ciddi çöküklük veya görünür hipofiz dokusu yokluğu olduğunu bildirmişlerdir. Bu nedenle "bu hasta grubunda görüntülemeye izole olarak boş veya kısmen boş sellanın bulunması klinik açıdan sorgulanabilir bir değere sahiptir" diye belirtmişlerdir (34).

4.Tedavi Yönetimi

Primer boş sella sendromu genellikle sorunsuz seyreder. Çoğu hastada semptomatik tedavi yeterlidir. Hormonal yetmezlikler hafiftir ve nadiren replasman gerektirir. Primer boş sella sendromlu olgularda benign intrakranial hipertansiyon bulguları varlığında genellikle cerrahi dışı yollarla tedavi edilirler. Nadiren papilödem ve baş ağrısının kontrol altına alınması için lumboperitoneal şant cerrahisi yapılabilir. Şant cerrahisinden fayda görmeyen intrakranial hipertansiyon olgularında optik sinir fenestrasyonu cerrahisi uygulanabilir. Çoğu görme alan bozuklukları ılımlıdır ve sadece takip gerektirir. Radyolojik olarak kizmanın sella içine herniye görüldüğü majör görme alanı defektli olgularda cerrahi girişim yapılabilir. Bu cerrahi girişim sella içine eleva olmuş kizmanın elevasyonu denilen kiazmapeksi ameliyatıdır. Başlangıçta ilk cerrahi girişimler transkranial yoldan gerçekleştirilmiş ancak başarı sağlanamadığı gibi görme sıklıkla daha da kötüleşmiştir.

Yakın zamanda sellanın transsfenoidal yolla ektradural olarak doldurulması intradural tekniklerin önüne geçmiştir. Bu cerrahi girişim kiazmapeksi terimi yerine sella içeriğinin elevasyonu olarak da tanımlanmaktadır. literatürde tarif edilen ektradural ve intradural kiazmapeksinin sonuçlarını karşılaştırıldığı bir çalışmada, primer empty sellanın cerrahi yöntemi için ektradural yaklaşımlar önerilmektedir (35). Sekonder empty sellada ise intradural yaklaşımların daha etkin olduğu bildirilmiştir. Ektradural kiazmapekside sella tabanı ve durası arasına yağ ve fascia gibi bazı maddeler yerleştirilerek yapılabilir. Böylece duranın elevasyonu ile sella içindeki boşluk azaltılabilir. Elevasyon için kullanılan yağ ve fascia dokusunun büzülerek küçülmesi etkinliğinin azalabileceğini öngören bazı otörler ektradural alana transsfenoidal yoldan ayrılabilir balon yerleştirmiş ve bunları HEMA veya sıvı sislikonla doldurmuşlardır (36,37) Yakın zamanda Zona ve arkadaşları sellaya inert bir madde olan silastik koil yerleştirmişlerdir. Silastiğin elastik olması, büzülmemesi, Bos pulsasyonlarını absorbe etmesi , inflamasyon riskinin düşük olması gibi avantajlara sahip olduğu bildirilmektedir (38).

Rinore boş sellalı olgularda ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkabilir ve kendiliğinden kapanma ihtimali olmadığı için cerrahi tedavi gerektirir. BOS fistülü tamiri için transkraniyal veya transsfenoidal yol seçilebilir. Eğer sella içinde bir fistül yolu tespit edilirse sella boşluğu doldurularak sella tabanı onarılması önerilmektedir. Bos fistülü için yapılacak cerrahide yağ, kas, fascia gibi alışılmış dolgu materyallerine ilave olarak doku yapıştırıcılar kullanılması halen en iyi metod olarak görülmektedir. Lopatin ve arkadaşları abdominal yağ, fascia lata ile birleştirilmiş silikon materyaller, orta turbinate fleplerinin çevrilmesi ve fibrin yapıştırıcı, fistül onarımı için kullandıklarını ve genel başarı oranının %95,2 olduğunu bildirdiler (39). Defekt ve fistül traktının gösterilemediği olgularda kafa tabanını daha iyi ortaya koyacak frontal kraniotomi ile eksplorasyon alternatif cerrahi girişimdir. Günümüzde serebrospinal sıvı fistülünü ortaya koymaya yönelik gelişmiş fiesta MR görüntülemeleri ile var ise fistül varlığı gösterilebilmektedir. Cerrahi sonrası rinore durmasına rağmen fistül yeri açık kalıp kalmadığı ve pnömosefali gelişimi açısından kontrol radyolojik incelemelerin yapılması önem arz etmektedir.

5. Anahtar Noktalar

Boş Sella Sendromu Yönetiminde Anahtar Noktalar	
1.	Boş sella, yaygın bir tesadüfi radyografik bulgudur.
2.	Boş sella sendromunda ise oftalmolojik, endokrinolojik ve nörolojik bulgular görülür
3.	Boş sellalı vakaları sendrom açısından klinik , hormonal olarak değerlendirilmelidir.
4.	Önerilen laboratuvar testleri ; Sabah ACTH, Cortizol, TSH, Free t4, IGF-1, Prolaktin LH, FSH , testesteron (erkekler için), LH,FSH, Estradiol (menstrüel düzensizliği olan kadınlar için)
5.	MRG boş sella sendromu tanısında altın standarttır.
6.	İzole boş sella tedavi gerektirmez
7.	Boş sella sendromu tıbbi veya cerrahi girişimden fayda görebilir.
8.	En sık uygulanan cerrahi girişim , rinoreli olgularda transsfenoidal yolla sella tabanı onarımıdır. Kizma herniasyonu olan olgularda kiazmapeksi girişimi önerilmektedir.
9.	Boş sella sendromunun tedavisi multidisipliner işbirliğini gerektirir.

Kaynaklar

1. Connelly ES, Peter W.C: Emphy sella syndrome. Wilkins RH, Rengachary SS (ed). *Neurosurgery* , cilt 1, üçüncü baskı, New York :Mc Graw -Hill , 1996: 1367-1373
2. Spaziante R, Divitiis E, Cappabianca P: Repair of the sella following transsphenoidal surgery .Schmidek HH, Sweet WH (eds). *Operative neurosurgical techniques* , cilt 1, Philadelphia : WB . Saunders , 200,400-406
3. Busch W. [Morphology of sella turcica and its relation to the pituitary gland]. *Virchows Arch Pathol Anat Physiol Klin Med.* 1951;320(5):437c458. [https:// doi.org/10.1007/BF00957474](https://doi.org/10.1007/BF00957474)
4. Kaufman B. The “empty” sella turcica—a manifestation of the intrasellar sub arachnoid space. *Radiology.* 1968;90(5):931c941. <https://doi.org/10.1148/90.5.931>
5. Gallardo E, Schachter D, Caceres H, Becker P, Colin E, et al : The empty sella : results of treatment in 76 successive cases and high frequency of endocrine and neurological disturbances. *Clin Endocrinol* 37; 529-533, 1992
6. Guinto G, del Valle R, Nishimura E, Mercado M, Nettel B, Salazar F. Primary empty sella syndrome: the role of visual system herniation. *Surg Neurol.* 2002 Jul;58(1):42-7; discussion 47-48. doi: 10.1016/s0090-3019(02)00766-8. PMID: 12361647.
7. Manavela MP, Goodall CM, Katz SB, Moncet D, Bruno OD. The association of Cushing’s disease and primary empty sella turcica. *Pituitary.* 2001 Aug;4(3):145-51. doi: 10.1023/a:1015310806063. PMID: 12138987.
8. Guitelman M, Garcia Basavilbaso N, Vitale M, Chervin A, Katz D, Miragaya K, Herrera J, Cornalo D, Servidio M, Boero L, Manavela M, Danilowicz K, Alfieri A, Staldecke G, Glerean M, Fainstein Day P, Ballarino C, Mallea Gil MS, Rogozinski A. Primary empty sella (PES): a review of 175 cases. *Pituitary.* 2013 Jun;16(2):270-4. doi: 10.1007/s11102-012-0416-6. PMID: 22875743.
9. Lundholm MD, Yogi-Morren D. A Comprehensive Review of Empty Sella and Empty Sella Syndrome. *Endocr Pract.* 2024 May;30(5):497-502. doi: 10.1016/j.eprac.2024.03.004. Epub 2024 Mar 12. PMID: 38484938.
10. Chiloiro S, Giampietro A, Bianchi A, et al. Diagnosis of endocrine disease: primary empty sella: a comprehensive review. *Eur J Endocrinol.* 2017;177(6): R275cR285. <https://doi.org/10.1530/EJE-17-0505>
11. Ammar A, Al-Sultan A, Al Mulhim F, Al Hassan AY. Empty sella syndrome: does it exist in children? *J Neurosurg.* 1999 Dec;91(6):960-3. doi: 10.3171/jns.1999.91.6.0960. PMID: 10584841.
12. Campero A, Martins C, Yasuda A, Rhoton AL Jr. Microsurgical anatomy of the diaphragma sellae and its role in directing the pattern of growth of pitui-

- tary adenomas. *Neurosurgery*. 2008 Mar;62(3):717-23; discussion 717-23. doi: 10.1227/01.neu.0000317321.79106.37. PMID: 18425018.
13. Won HS, Han SH, Oh CS, Lee JI, Chung IH, Kim SH. Topographic variations of the optic chiasm and the foramen diaphragma sellae. *Surg Radiol Anat*. 2010 Aug;32(7):653-7. doi: 10.1007/s00276-010-0661-1. Epub 2010 Apr 8. PMID: 20376451.
 14. Kaufman B, Chamberlin WB Jr. The ubiquitous “empty” sella turcica. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. 1972;13(1):413-25. doi: 10.1177/02841851720130p147. PMID: 4660139.
 15. Foley KM, Posner JB. Does pseudotumor cerebri cause the empty sella syndrome? *Neurology*. 1975 Jun;25(6):565-9. doi: 10.1212/wnl.25.6.565. PMID: 1168876.
 16. Bjerre, Per. “The empty sella. A reappraisal of etiology and pathogenesis.” *Acta neurologica Scandinavica. Supplementum* 130 (1990): 1-25 .
 17. Mau M, Phillips TM, Ratner RE. Presence of anti-pituitary hormone antibodies in patients with empty sella syndrome and pituitary tumours. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1993 May;38(5):495-500. doi: 10.1111/j.1365-2265.1993.tb00345.x. PMID: 8080469.
 18. Mau M, Ratner R, Gindoff P. Antipituitary antibodies in a postpartum woman with partial pituitary deficiency and a normal pituitary MRI scan. *South Med J*. 1994 Feb;87(2):267-9. doi: 10.1097/00007611-199402000-00025. PMID: 8115898.
 19. DeMarinis L, Bonadonna S, Bianchi A, Maira G, Giustina A. Primary empty sella. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(9):5471e5477. <https://doi.org/10.1210/JC.2005-02>
 20. DeMarinis L, Bonadonna S, Bianchi A, Maira G, Giustina A. Primary empty sella. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(9):5471e5477. <https://doi.org/10.1210/JC.2005-0288>
 21. Ekhzaimy AA, Mujammami M, Tharkar S, Alansary MA, Al Otaibi D. Clinical presentation, evaluation and case management of primary empty sella syndrome: a retrospective analysis of 10-year single-center patient data. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):142. <https://doi.org/10.1186/S12902-020-00621-5>
 22. Guinto G, del Valle R, Nishimura E, Mercado M, Nettel B, Salazar F. Primary empty sella syndrome: the role of visual system herniation. *Surg Neurol*. 2002 Jul;58(1):42-7; discussion 47-48. doi: 10.1016/s0090-3019(02)00766-8. PMID: 12361647.
 23. García-Uría J, Ley L, Parajón A, Bravo G. Spontaneous cerebrospinal fluid fistulae associated with empty sellae: surgical treatment and long-term results. *Neurosurgery*. 1999 Oct;45(4):766-73; discussion 773-4. doi: 10.1097/00006123-199910000-00005. PMID: 10515469.

24. Miljic D, Pekic S, Popovic V. Empty Sella. 2024 Oct 9. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, de Herder WW, Dhatriya K, Dungan K, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Kapoor N, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, Muzumdar R, Purnell J, Rey R, Sahay R, Shah AS, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trencle DL, Wilson DP, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000-. PMID: 30321014.
25. Zhu X, Li R, Zhu Y, Han X, Tan Y. Empty sella and periodic mental symptoms: A report of two cases. *Aust N Z J Psychiatry*. 2022 Jul;56(7):866-868. doi: 10.1177/00048674221078165. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35234075.
26. Penley MW, Pribram HF. Diagnosis of empty sella with small amounts of air at computed tomography. *Surg Neurol*. 1980 Oct;14(4):296-301. PMID: 7434198.
27. Sage MR, Blumbergs PC. Primary empty sella turcica: a radiological-anatomical correlation. *Australas Radiol*. 2000 Aug;44(3):341-8. doi: 10.1046/j.1440-1673.2000.00828.x. PMID: 10974735.
28. Foresti, M., Andrea Guidali and P Susanna. "[Primary empty sella. Incidence in 500 asymptomatic subjects examined with magnetic resonance]." *La Radiologia medica* 81 6 (1991): 803-7 .
29. Kaufman B, Tomsak RL, Kaufman BA, Arafah BU, Bellon EM, Selman WR, Modic MT. Herniation of the suprasellar visual system and third ventricle into empty sellae: morphologic and clinical considerations. *AJR Am J Roentgenol*. 1989 Mar;152(3):597-608. doi: 10.2214/ajr.152.3.597. PMID: 2783814.
30. Ibba A, Loche S. Diagnosis of GH deficiency without GH stimulation tests. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:853290. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2022.853290>
31. Brismar K. Prolactin secretion in the empty sella syndrome, in prolactinomas and in acromegaly. *Acta Med Scand*. 1981;209(5):397c405. <https://doi.org/10.1111/J.0954-6820.1981.TB11615.X>
32. Ekhzaimy AA, Mujammami M, Tharkar S, Alansary MA, Al Otaibi D. Clinical presentation, evaluation and case management of primary empty sella syndrome: a retrospective analysis of 10-year single-center patient data. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):142. <https://doi.org/10.1186/S12902-020-00621-5>
33. Lopez Schmidt I, Lahner H, Mann K, Petersenn S. Diagnosis of adrenal insufficiency: evaluation of the corticotropin-releasing hormone test and basal serum cortisol in comparison to the insulin tolerance test in patients with hypothalamic-pituitary-adrenal disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(9): 4193c4198. <https://doi.org/10.1210/JC.2002-021897>

34. Sayal AP, Jhaveri A, Diouf AA, Lam CTY, Suthiphosuwana S, Micieli JA. Empty Sella in Neuro-Ophthalmology Patients Without Raised Intracranial Pressure. *J Neuroophthalmol*. 2024 Mar 1;44(1):61-65. doi: 10.1097/WNO.0000000000001741. Epub 2022 Oct 18. PMID: 36730894.
35. Barzaghi LR, Donofrio CA, Panni P, Losa M, Mortini P. Treatment of empty sella associated with visual impairment: a systematic review of chiasmectomy techniques. *Pituitary*. 2018 Feb;21(1):98-106. doi: 10.1007/s11102-017-0842-6. PMID: 29027644.
36. Nagao S, Kinugasa K, Nishimoto A. Obliteration of the primary empty sella by transsphenoidal extradural balloon inflation: technical note. *Surg Neurol*. 1987 May;27(5):455-8. doi: 10.1016/0090-3019(87)90253-9. PMID: 3563859.
37. Polyzoidis KS, Fylaktakis M. Transsphenoidal extradural chiasmectomy in the management of the symptomatic primary empty sella syndrome. *Zentralbl Neurochir*. 1993;54(3):128-32. PMID: 8237166.
38. Zona G, Testa V, Sbaifi PF, Spaziante R. Transsphenoidal treatment of empty sella by means of a silastic coil: technical note. *Neurosurgery*. 2002 Nov;51(5):1299-303; discussion 1303. doi: 10.1097/00006123-200211000-00032. PMID: 12383378.
39. Lopatin AS, Kapitanov DN, Potapov AA. Endonasal endoscopic repair of spontaneous cerebrospinal fluid leaks. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003 Aug;129(8):859-63. doi: 10.1001/archotol.129.8.859. PMID: 12925345.

