



T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK

EğTİM VE ARAşTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**İYATROJENİK NEDENLER DIşINDA
GÖRÜNTÜLEMELERDE EMPTY SELLA SAPTANAN
HASTALARIN KLİNİK, LABORATUVAR VE UZUN DÖNEM
TAKİPLERİNİN DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Gamze TÜRKER

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

BAKIRKÖY DR. SADİ KONUK

EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**İYATROJENİK NEDENLER DIŞINDA
GÖRÜNTÜLEMELERDE EMPTY SELLA SAPTANAN
HASTALARIN KLİNİK, LABORATUVAR VE UZUN DÖNEM
TAKİPLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Gamze TÜRKER

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Sema ÇİFTÇİ

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL/2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimiz boyunca bizden desteğini esirgemeyen, her zaman yol gösterici ve bize genel dahiliyeyi sevdiren başta Prof. Dr. Abdulkaki KUMBASAR hocama teşekkür ederim. Tez yazım sürecinde bilgi ve tecrübeleriyle yol göstericim olan, desteklerini esirgemeyen tez danışmanım ve saygıdeğer hocam Doç. Dr. Sema ÇİFTÇİ'ye,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım; Prof. Dr. Mürvet YILMAZ, Prof. Dr. Meral MERT, Doç. Dr. Betül ERİŞMİŞ, Doç. Dr. Emine GÜLTÜRK, Doç. Dr. Fehmi HİNDİLERDEN, Doç. Dr. Müge BİLGE, Doç. Dr. Şengül AYDIN YOLDEMİR, Doç. Dr. Mehmet YÜRÜYEN, Doç. Dr. Serkan İPEK, Doç. Dr. Hamide PİŞKİNPAŞA, Doç. Dr. İlkey ÇAKIR, Doç. Dr. Mesut YILMAZ, Doç. Dr. Selda ÇELİK, Doç. Dr. Arzu ÖZDEMİR'e,

Asistanlık eğitimim boyunca tecrübe ve destekleriyle yolumu aydınlatan uzmanlarım Uzm. Dr. İsmet BAHTİYAR, Uzm. Dr. Deniz YILMAZ, Uzm. Dr. Faruk KARANDERE, Uzm. Dr. Sema KOYUNCU, Uzm. Dr. Osman Serdal ÇAKMAK, Uzm. Dr. Ezgi ŞAHİN'e ve birlikte çalışma fırsatı bulduğum tüm uzmanlarıma, yandal uzmanları ve asistanlarına,

Asistanlığın tüm zorlu sürecini birlikte aştığım eş kıdemlerim Dr. Emine TETİK, Dr. Ezgi Simge YILDIRIM, Dr. Habibe HÜNER KAYA, Dr. Emrehan YİĞİT'e ve beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Asistanlığım boyunca birlikte çalıştığım ve çok şey öğrendiğim kıdemlilerim Dr. Mehmet Ömür TEKİN, Dr. Bekir DOĞAN, Dr. Doğanca AKYÜREK'e

Birlikte çalıştığım tüm hemşire arkadaşlarıma, sağlık personeline, sekreterlerimize ve Göğüs Hastalıkları, Kardiyoloji, Enfeksiyon Hastalıkları, Anestezi kliniklerinde beraber çalışma fırsatı bulduğum tüm hocalarıma, uzmanlarıma ve asistan arkadaşlarıma,

Üniversiteden beri hayatımda olan ve beni hep destekleyen arkadaşım Dr. Müge BÜYÜKAKSOY ve her süreçte yanımda olan Tolga Kaan AKTEPE'ye

Sonsuz sevgi ve destekleriyle her daim arkamda olduklarını bildiğim tüm eğitim süreçlerimde benimle beraber emek harcayan kıymetli annem Türkiye TÜRKER, babam Hüsamettin TÜRKER, abim Burak TÜRKER, abimin sevgili eşi Dilara TÜRKER ve evimizin kıymetlisi halasının bebeği Eliz TÜRKER'e

Sonsuz teşekkürlerimle.....

Dr. Gamze TÜRKER

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iii
TABLO LİSTESİ	iv
ŞEKİL LİSTESİ	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. EMPTY SELLA	2
2.1.1. Tanımı	2
2.1.2. Tarihçesi	2
2.1.3. Epidemiyolojisi	2
2.1.4. Etyopatogenezi	3
2.2. EMPTY SELLA RADYOLOJİK GÖRÜNÜMÜ	4
2.3. EMPTY SELLADA KLİNİK DEĞERLENDİRME	5
2.4. EMPTY SELLA LABORATUAR DEĞERLENDİRİLMESİ	6
2.5. EMPTY SELLA TEDAVİ VE YÖNETİMİ TAKİBİ	8
3.MATERYAL METOD	11
3.1. HASTA SEÇİMİ	11
3.2. ETİK KURUL ONAYI	11
3.3. VERİLERİN TOPLANMASI VE İNCELENMESİ	11
3.4. İSTATİKSEL ANALİZ	13
4. BULGULAR	14
5. TARTIŞMA	22
6. SONUÇ	26
7. KAYNAKLAR	27

KISALTMALAR

ACTH: Adrenokortikotropik hormon (Adrenocorticotropic hormone)

ADH: Antidiüretik hormon

BH: Büyüme hormonu

BOS: Beyin omurilik sıvısı

BT: Bilgisayarlı tomografi

CRH: Kortikotropin salgılatıcı hormon (Corticotropin releasing hormone)

DEXA: Dual-energy x-ray absorptiometry

DI: Diyabetes insipidus

FSH: Folikül stimulan hormon

IGF-1: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (

KMY: Kemik minarel yoğunluğu

LH: Lüteinize edici hormon

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

PRL: Prolaktin

ST3: Serbest triiyodotironin

ST4: Serbest tiroksin

TSH: Tiroid stimulan hormon

VKİ: Vücut kitle indeksi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1:Hipofizer hormon eksikliğin tedavi protokolü



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: *Empty sella* manyetik rezonans görüntüsü

Şekil 2: Hastaların kadın-erkek dağılımı

Şekil 3: Hastaların başvuru semptom ve bulgularının dağılımı

Şekil 4: Kadın hastalarda semptom ve bulguların dağılımı

Şekil 5: Erkek hastalarda semptom ve bulguların dağılımı

Şekil 6: Hastalarda en az bir hipofizer hormon eksikliğinin dağılımı

Şekil 7: Hormon eksikliğinin dağılımı

Şekil 8: Tanı anında 2 hormon eksikliği bulunan hastaların dağılımı

Şekil 9: Tanı anında 3 hormon eksikliği bulunan hastaların dağılımı

Şekil 10: Hipofizer hormon eksikliğinin dağılımı

Şekil 11: Hiponatremi sınıflandırılması

Şekil 12: DEXA sonuçları

ÖZET

AMAÇ: Radyolojik görüntülemelerde *empty sella* saptanan hastalar asemptomatik seyredebileceği gibi belirgin hormonal eksikliklerle de gidebilir. Biz bu çalışmamızda iyatrojenik nedenler dışında *empty sella* tespit edilen hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerini incelemek, bu hastaların uzun dönem takip sonuçlarını değerlendirmek ve hastalık seyrini etkileyebilecek olası prognostik faktörleri ortaya koymayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD: Çalışmamız, hastanemiz radyoloji bölümünde çekilen manyetik rezonans görüntüleme sonucu iyatrojenik nedenler dışında *empty sella* saptanan ve Endokrinoloji polikliniklerinde hipofiz hormon paneli bakılan 83 hastanın dahil edildiği retrospektif bir çalışmadır. Çalışmamızda, hastane otomasyon sistemi kullanılarak, hastaların demografik verileri, klinik özellikleri, görüntüleme bulguları, laboratuvar parametreleri ve takip sürecine ait klinik notları incelenerek kayıt altına alındı.

BULGULAR: Hastalarımızın %88'i kadın, %12'si erkekti. Ortalama tanı yaşı 49'du. En sık semptom ve bulgular yorgunluk, baş ağrısı ve seksüel disfonksiyon/menstrüel düzensizlikti. Hastaların %76'sında parsiyel *empty sella* saptandı. Hormonal değerlendirmede hastaların %80'inde en az bir hipofizer hormon eksikliği olduğu ve çalışmaya dahil edilen hastaların %20'sinde panhipopituitarizm, %18'inde ise izole hormon eksikliği olduğu görüldü. Bizim serimizde en sık gonodotropin eksikliği ve en az büyüme hormonu eksikliği saptandı. Hastalarımızı %22'sinde hiponatremi mevcuttu. Doğum öyküsüne ulaşılabilen kadın hastaların %30'unun Sheehan sendromu olduğu, ortalama 19 yıl içerisinde tanı aldıkları ve ortalama 35 yaşında menopoza girdikleri görüldü. Hastaların ortalama 62 ay takip edildiği ve hastaların %3'ünde ortalama 20 ay içerisinde yeni bir hormon eksikliği geliştiği görüldü. Kemik mineral yoğunluğu ölçülen hastaların %11'inde osteoporoz görüldü.

SONUÇ: *Empty sella* kadınlarda ve özellikle orta-ileri yaşta daha sıktır. Hormonal durum hem bazalde hem de takiplerde değerlendirilmelidir. Sheehan sendromu tanısının gecikmemesi için, günümüzde klinik değerlendirmelerde göz önünde bulundurulmalıdır. Hiponatremi saptanan hastalar da *empty sella* açısından

değerlendirilmelidir. Özellikle hipogonadizm olmak üzere hipofizer hormon eksikliği bulunan hastalarda kemik mineral yoğunluğu değerlendirilmelidir.

ANAHTAR KELİMELEER: *Empty sella*, hipopituitarizm, hipokortizolemi, hipogonadotropik hipogonadizm, osteoporoz, Sheehan sendromu.



ABSTRACT

Objective: Patients with empty sella detected on radiological imaging may present asymptotically or with significant hormonal deficiencies. In this study, we aimed to evaluate the clinical and laboratory characteristics of patients with empty sella detected for reasons other than iatrogenic causes, to assess their long-term follow-up outcomes, and to identify potential prognostic factors that could influence the course of the disease.

Materials and Methods: This retrospective study included 83 patients who were found to have empty sella on magnetic resonance imaging (MRI) performed in the radiology department of our hospital, excluding cases with iatrogenic causes. All patients underwent pituitary hormone panel evaluations in the endocrinology outpatient clinic. Using the hospital's electronic records system, we collected and analyzed data on patients' demographic characteristics, clinical features, imaging findings, laboratory parameters, and follow-up clinical notes.

Results: Among the patients, 88% were female and 12% were male, with a mean age at diagnosis of 49 years. The most common symptoms and findings were fatigue, headache, and sexual dysfunction/menstrual irregularities. Partial *empty sella* was detected in 76% of the patients. Hormonal evaluation revealed that 80% of the patients had at least one pituitary hormone deficiency. Specifically, 20% of the patients had panhypopituitarism, and 18% had isolated hormone deficiencies. The most frequent deficiency was gonadotropin, while growth hormone deficiency was the least common. Hyponatremia was present in 22% of the patients. Among female patients with available childbirth histories, 30% were diagnosed with Sheehan's syndrome, with an average time to diagnosis of 19 years, and menopause occurred at an average age of 35. The mean follow-up period was 62 months, during which 3% of the patients developed a new hormone deficiency within an average of 20 months. Osteoporosis was detected in 11% of the patients who underwent bone mineral density measurements.

Conclusion: *Empty sella* is more commonly observed in women, particularly in middle-aged and older individuals. Hormonal status should be assessed both at baseline and during follow-up. Sheehan's syndrome should be considered in clinical evaluations to avoid delays in diagnosis. Patients with hyponatremia should also be evaluated for *empty sella*. Bone mineral density should be assessed in patients with pituitary hormone deficiencies, especially those with hypogonadism.

Keywords: *Empty sella*, hypopituitarism, hypocortisolism, hypogonadotropic hypogonadism, osteoporosis, Sheehan's syndrome.



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Empty sella, beyin omurilik sıvısının *sella turcica* içine herniasyonu olarak tanımlanan ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) veya bilgisayarlı tomografi (BT) incelemelerinde, hipofiz bezinin incelenmesi ile karakterize bir durumdur (1,2). Aslında nadir bir durum olan *empty sella* vakalarının, görüntüleme tekniklerindeki ilerlemeler nedeniyle insidansının arttığı düşünülmektedir (3)

Empty sella, primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer *empty sella* etyolojisi net değildir ancak konjenital olarak diyafragma sellanın yetersizliği veya tamamen yokluğu ile oluştuğu düşünülmüş (4).

Sekonder *empty sella* nedenleri arasında hipofiz adenomunun ilaçlar, cerrahi veya radyoterapi ile tedavisi; doğum sonrası hipofiz bezinde nekroz veya lenfositik hipofizit, geçirilen cerrahi operasyonlar, travma, radyoterapi, hipofiz bezinde meydana gelen hemoraji, hipofiz bezi enfeksiyonları, sistemik hastalıkların tutulumu sayılmıştır (4).

Empty sella vakalarının klinik özellikleri çeşitlilik göstermektedir. Asemptomatik olabildikleri gibi hormonal eksikliğe bağlı semptom ve bulgularla veya baş ağrısı, görme sorunları gibi nörolojik bulgularla gelebilir (1,4).

Biz bu çalışmamızda iyatrojenik nedenler dışında radyolojik olarak *empty sella* tespit edilen hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerini ayrıntılı bir şekilde inceledik ve bu hastaların uzun dönem takip sonuçlarını değerlendirdik. Bu sayede, *empty sella*'nın daha iyi anlaşılmasını ve *empty sella* saptanan hastaların tanı, takip ve tedavisine yönelik daha iyi bir planlama geliştirilmesini hedeflemekteyiz.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. EMPTY SELLA

2.1.1.Tanımı

Empty sella, beyin omurilik sıvısının (BOS) *sella turcica* içine herniasyonu olarak tanımlanır. Manyetik rezonans görüntüleme ve bilgisayarlı tomografi incelemelerinde, hipofiz bezinin incilmesi ile karakterizedir. *Sella turcica* boşluğunun %50'sinden daha azının beyin omurilik sıvısı ile dolması durumunda parsiyel *empty sella*, %50'den fazlasının dolması ve bez kalınlığının 2 mm'den az olması durumunda tam *empty sella* olarak sınıflandırılır (1,2). Eğer bir kişide radyolojik olarak *empty sella* saptandıysa buna eşlik eden endokrin veya nörolojik bulgular olup olmadığı değerlendirilmelidir.

2.1.2. Tarihçesi

Empty sella (boş sella) 1951 yılında ilk kez Bush tarafından, hipofiz bezinin *sella turcica* alt kısmında ince bir doku tabakası şeklinde olması durumu olarak tanımlanmıştır (6). Kaufman ise 1968 yılında diyafragma sellanın tam gelişmemesi ve BOS'un herniasyonu sonucu ortaya çıkan bir yapı olduğunu öne sürmüştür (7).

2.1.3. Epidemiyolojisi

Son yıllarda görüntüleme tekniklerindeki ilerlemeler nedeniyle *empty sella* vakalarının insidansının arttığı düşünülmektedir (3). *Empty sella* otopsi vakalarında %6 ile %20 sıklıkta bildirilirken, nörogörüntüleme yapılan hastalarda %38 gibi sıklıklarda bildirilmiş. Özellikle manyetik rezonans görüntülemelerinde bilgisayarlı tomografiye göre daha sık tespit edilmiştir (4). Kadınlarda erkeklere oranla 5 kat daha sık görülmekte olup obez hastalarda ve 40-60 yaş aralığındaki bireylerde daha sıktır (2,5). Aynı zamanda *empty sella* ilişkili hormonal anormalliklerin, hastaların %40'ında görüldüğü de tahmin edilmektedir (4).

2.1.4. Etyopatogenezi

Empty sella, primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer *empty sella* genellikle idiyopatik değerlendirilir ve etyolojisi net değildir (3). Primer *empty sella* potansiyel patofizyolojik nedenleri arasında konjenital olarak diyafragma sellanın yetersizliği veya tamamen yokluğu ile beyin omurilik sıvısının *sella turcica* içinde birikmesine izin vermesi üzerine hipofiz bezinin incelmesine neden olduğu düşünülmektedir (4). Diğer nedenler arasında kronik intrakraniyal hipertansiyon, küçük damar hastalığı ve hipofiz bezinin geçici olarak hiperplazisi ve ardından involüsyonu gibi mekanizmalar gösterilmiştir (3). Bu nedenler arasında sayılan intrakraniyal hipertansiyonun, diyafragma sellanın hasar görmüş olduğu durumlarda, beyin omurilik sıvısının *sella turcica* içine herniasyon olasılığını artırdığı varsayılmıştır. İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon, yani psödotümör serebri tanısı konan hastalarda en sık karşılaşılan görüntüleme bulgusu *empty sella* olarak bildirilmiştir (8). İntrakraniyal basıncın obezite, arteriyel hipertansiyon, uyku apnesi, gebelik ve doğum nedeniyle aralıklı olarak artabileceği ifade edilmiş ve basıncın artış nedeni idiyopatik olabileceği gibi tümörler, venöz tromboz, enfeksiyonlar veya malformasyonlar gibi diğer intrakraniyal süreçlerle de ilişkilendirilmiştir (9,10). İntrakraniyal basınç artışından bağımsız olarak; hipofiz bezinin geçici hiperfonksiyonu ve hiperplazisi ile ardından meydana gelen involüsyon durumunun da *sella turcica* içinde BOS birikimine yol açabileceği öne sürülmektedir (11). Bu duruma örnek olarak, kadınlarda gebelik ve laktasyon döneminde hipofiz bezi boyutlarındaki artış ve menopoza ile birlikte bu boyutun beklenen miktardan daha çok azalması verilmektedir (12). Menopozda hipofiz bezinin boyutunda meydana gelen fizyolojik küçülme için net bir değer bildirilmemiştir.

Sekonder *empty sella*, primer *empty sella* vakalarına göre daha yaygındır. Sekonder *empty sella* çeşitli durumlara bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir. Bunlar arasında hipofiz adenomunun ilaçlar, cerrahi veya radyoterapi ile tedavisi; doğum sonrası hipofiz bezinde nekroz veya lenfositik hipofizit, geçirilen cerrahi operasyonlar, travma, radyoterapi, hipofiz bezinde meydana gelen hemoraji, hipofiz bezi enfeksiyonları ve sistemik hastalıkların tutulumu (sarkoidoz,tüberküloz) yer almaktadır (5,13,14).

Sonuç olarak, primer *empty sella* sıklıkla yapısal defektlerle ilişkilendirilirken, sekonder *empty sella* genellikle patolojik süreçlerin bir sonucu olarak ortaya çıkar.

2.2. EMPTY SELLA RADYOLOJİK GÖRÜNÜMÜ

Empty sella, genellikle nonspesifik semptom veya bulgularla yapılan MRG veya BT görüntülemelerinde tesadüfen saptanır. Çok nadir olarak, *sella turcica* radyografilerinde tespit edilen anormalliklerin ileri görüntüleme ile değerlendirilmesinde yakalanır (15). Görüntülemelerde beyin omurilik sıvısı üstteki subaraknoid alanlarla süreklilik gösterir ve rezidüel hipofiz bezi, genişlemiş bir kemik sella içinde sellar tabana yassılaştırmış şekilde yer alır (16). Erişkinlerde hipofiz bezi kalınlığının 4-8 mm arasındadır. Parsiyel *empty sella*, *sella turcica* bölgesinin %50'den azının BOS ile dolması ve hipofiz dokusunun 3 mm olması olarak tanımlanmıştır (17,18). Tam *empty sella* ise *sella turcica* bölgesinin %50'den fazlasının beyin omurilik sıvısı ile dolması ve MRG taramalarında hipofiz dokusunun 2 mm veya daha az olması olarak tanımlanmıştır (17,19). *Empty sella* tanısında en önemli ayırıcı tanı, hipofiz bölgesindeki diğer kistik lezyonlar ve konjenital hipofiz anomalileridir. Bu tür lezyonların tümü, infundibulumu hipofiz çukurunun kenarlarına doğru iter. *Empty sella* görüntülemelerinde bulunan infundibulum işareti bu vakalarda bulunmamaktadır. İfundibulum yani hipofizin sapı normal anatomik pozisyonunda ve ortada bulunması beklenen bir bulgudur. Hipofiz sapı orta hatta değilse veya ekseninden saptmışsa; bu durum kitle etkisi, hipofiz tümörü veya başka bir patolojik sürecin işareti olabilir. Bunlara örnek olarak; araknoid kist, Rathke yarık kisti, kraniyofarenjiyoma, kistik hipofiz makroadenomu ve epidermoid kist sayılır (20,21). Bu lezyonların ayırıcı tanısında, yüksek çözünürlüklü MRG ve özellikle BOS sinyali ile uyumlu olup olmadığını değerlendirmek, solid komponentlerin varlığını araştırmak ve diffüzyon ağırlıklı görüntüleme sonuçlarını incelemek gerekir. Sella içindeki BOS'un gösterebilmesi için sagittal ve koronal T1 ağırlıklı kontrastlı görüntüler ile koronal T2 ağırlıklı görüntüler MRG incelemelerinde önerilmektedir. Kontrast sonrası T1 ağırlıklı görüntülerde primer *empty sella* vakalarında rezidüel hipofiz bezinin ve sapın normal kontrast tutulumu gözlenirken, sekonder *empty sella* vakalarında skarlaşma ve distorsiyon görülmektedir (15). Primer *empty sella* görüntüleri sıklıkla

simetrik iken, sekonder *empty sella* durumlarında asimetri sık karşılaşılan bir bulgudur (20). Şekil 1’de normal ve *empty sella*’ya ait MRG örnekleri verilmiştir (18).



A:Normal B:Parsiyel *empty sella* C:Tam *empty sella* (18)

Şekil-1: *Empty sella* manyetik rezonans görüntüsü

2.3. EMPTY SELLADA KLİNİK DEĞERLENDİRME

Empty sella saptanan tüm hastalara klinik değerlendirme ve hormonal testler yapılmalıdır. Bu durum bazı hastalarda klinik semptom oluşmaktadır.

Öncelikle hastadan ayrıntılı bir anamnez alınmalıdır. Anamnezde daha önce geçirilen bir kafa travması öyküsü, geçmişte hipofiz ile ilişkili hastalık, radyoterapi ve cerrahi geçirme öyküsü, ailede bilinen bir hipofiz bezi hastalığı, gebelik ve laktasyon öyküsü, menstürasyon öyküsü gibi durumlar sorgulanmalıdır (22). Ek olarak idiyopatik intrakraniyal hipertansiyon açısından yükselmiş intrakraniyal basınca işaret edebilecek kronik baş ağrıları, diplopi veya nistagmus gibi görme bozuklukları; daha nadir görülen nörolojik semptomlar içerisinde baş dönmesi, senkop, kraniyal sinir hasarına ilişkin klinik bulgular, spontan rinore, konvülsiyonlar veya duygu durum bozuklukları araştırılmalıdır (1,23,24).

Empty sella ile gelen hastada etyolojiden bağımsız hipofiz fonksiyonları mutlaka değerlendirilmelidir. Hipopituitarizm ile ilişkili semptomlar sorgulanmalıdır. Semptomlar halsizlik, yorgunluk, iştah azalma, kilo kaybı, bulantı, kusma, kilo alımı, kabızlık, depresyon, kas kitlesinde azalma, karın bölgesinde yağlanma, soğuğa tahammülsüzlük, tüylerde azalma, poliüri, polidipsi, menstrüel düzensizlik, libido

değişiklikleri, erektil disfonksiyon ve postpartum kadında laktasyon olmaması gibi olabilir (18,23).

Fizik muayene bulguları eksik olan hormon paneline göre şekillenmektedir. ACTH (Adrenokortikotropik hormon) eksikliğinde; hipotansiyon, hipoglisemi, kilo kaybı, solukluk, bradikardi, soğuk ekstremiteler ve mental durum değişikliği; TSH (Tiroid stimülan hormon) eksikliğinde; kuru, soğuk ve soluk deri, kilo alımı, reflekslerde yavaşlama, mental yavaşlama ve depresyon; gonodotropin eksikliğinde; meme dokusunda atrofi, vajinal kuruluk, testislerde küçülme, kıl dökülmesi ve osteoporoz; büyüme hormonu eksikliğinde ise; kas kütlelerinde azalma, abdominal bölgede artmış yağ dokusu, ince cilt yapısı, boy kısalığı ve gelişim geriliği ile hasta prezente olabilir. Prolaktin eksikliği doğumdan sonra laktasyon olmaması, hiperprolaktinemi galaktore ve ADH (Antidiüretik hormon) eksikliği ise cilt turgorunda azalma ve ağız kuruluğu bulguları ile karşımıza gelebilmektedir (22).

2.4. EMPTY SELLA LABORATUAR DEĞERLENDİRİLMESİ

Empty sella saptanan hastalarda hipofiz aksının tamamının değerlendirilmesi gerekmektedir (17,25–27). Ancak hipofiz bezinde *empty sella* saptanmasına rağmen hipofiz fonksiyonları normal olabilir. Yapılan çalışmalarda hipofiz fonksiyonlarındaki anormallik vakalar içerisinde %19 ile %28 arasında değişen oranlarda bildirilmiş (1,5).

Empty sella saptanan hastalarda hipotalamo-hipofizer adrenal-tiroid-gonad aksları değerlendirilmelidir. Ayrıca büyüme hormonu, prolaktin ve arka hipofiz fonksiyonları da semptomaya yönelik incelenmelidir (4).

Hipotalamo hipofizer adrenal aksın değerlendirilmesi: Bu aksı değerlendirmek için sabah açlık kortizol düzeylerine bakılır. Kortizol düzeyinin ≥ 18 mcg/dl üstünde olması adrenal yetmezliği dışlar. Kortizol seviyelerinin 3.0 mcg/dL'nin altında olması adrenal yetmezlik ile uyumludur (28). Sabah kortizol düzeyinin 3.1-18.0 mcg/dL arasındaki değerlerde görülmesi üzerine dinamik testlerle aks değerlendirilmelidir. Bunun için kullanılan testler arasında insülin hipoglisemi testi, ACTH stimülasyon testleri, glukagon stimülasyon testi, metirapon testi ve kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) stimülasyon testleri sayılabilir. Altın standart insülin hipoglisemi testidir (29).

Ancak, bu test altta yatan hastalıklara bağı olarak klinik uygulamalarda risk taşıdığı için daha sık kullanılan ve pratik olan test, 1 mcg co-syntropin stimülasyon testidir. Bu test sonucu herhangi bir anda kortizol düzeyinin 18–20 mcg/dl'den büyük olması yeterli bir yanıt olarak kabul edilmektedir. Ek olarak eğer hastada sabah kortizol seviyesi düşükse, ACTH seviyesi de ölçülmeli ve birincil ile ikincil adrenal yetmezlik arasındaki ayrım yapılmalıdır (3,12, 24).

Hipotalamo hipofizer tiroid aksı: Sabah saatlerinde alınmış serbest tiroksin (sT4) ile birlikte tiroid uyarıcı hormon (TSH) düzeyleri aynı anda değerlendirilmelidir (1). Serbest T4 seviyesi düşük iken TSH düzeyinin düşük ya da normal saptanması santral hipotiroidi düşündürür. Dinamik testlere günümüzde ihtiyaç duyulmamaktadır.

Hipotalamo hipofizer gonad aksı: Düzenli adet gören premenopozal kadınlarda gonadotropin ve östradiol seviyelerine bakmaya gerek yoktur. Düzensiz veya adet görmeyen kadınlarda folikül stimulan hormon (FSH), luteinize edici hormon (LH) ve östradiol değerlendirilmelidir. Postmenopozal kadınlar için bu ölçümler genellikle gerekli değildir ama hipopituitarizmi desteklemesi açısından önemlidir. Erkeklerde, testosteron seviyesi ile birlikte eş zamanlı FSH ve LH düzeyleri ölçülmelidir (1). Düşük testosteron düzeyleri ile düşük veya uyumsuz normal LH-FSH düzeyleri saptanması hipogonadotropik hipogonadizmi gösterir.

Prolaktin: Hipofiz hormonları arasında farklıdır çünkü bu hormon normalde dopamin tarafından inhibisyon altındadır. Hipofiz sapı kesilmesiyle ya da sap basısı sonucu dopamin ulaşamayınca prolaktin hipersekresyonunu ortaya çıkar. Primer *empty sella* durumunda, hipofiz sapı sıkışmış olduğundan dopamin hipofiz bezine ulaşamaz. Bu nedenle prolaktin (PRL) seviyeleri artar. Ama bu değerler klinik anlamlı değildir ve sıklıkla 100 ng/ml nin altındadır (31). *Empty sella* vakalarında hiperprolaktinemi, prolaktin eksikliğine göre daha sık görülmektedir (32,33). Laktasyon dönemi dışında prolaktin eksikliğinin kesinleşmiş bir etkisi yoktur.

Büyüme Hormonu: Büyüme hormonu (BH) kısa yarı ömürlü ve gün boyunca pulsatif olduğundan, bu aksı insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ile değerlendirmek gerekir. IGF-1düşüklüğü saptanmışsa o zaman bu hasta grubuna dinamik testler yapılmalıdır. Dinamik testler içerisinde insülin hipoglisemi testi,

glukagon stimülasyon testi ve kombine büyüme hormonu salgılatıcı hormon + arginin testi sayılabilir. Altın standart test insülin tolerans testidir ve bu testlerde beklenen büyüme hormonu artışı olmazsa eksikliği düşünülür (26,29).

Antidiüretik Hormon: Antidiüretik hormon eksikliği pek beklenen bir bulgu değildir ve ADH hormon seviyeleri genellikle ölçülmez. Bu hastalarda idrara çıkma sıklığı, noktüri ve idrar miktarı gibi semptomlar sorgulanmalıdır. Poliüri tarifliyorsa 24 saatlik idrar volümüne bakılabilir. Ek olarak serum sodyum, serum ve idrar osmolalitesi değerlendirilip gereken hastalarda susuzluk testi yapılabilir ve santral diyabetes insipidus (DI) açısından değerlendirilir. Nadir de olsa bazen hiponatremi *empty sella* vakasının ilk bulgusu olabilir (28,34–36).

Hormon spesifik bulgular dışında bu hastalarda anemi ve hipoglisemi de gözlenebilmektedir (33).

2.5. EMPTY SELLA TEDAVİ VE YÖNETİMİ TAKİBİ

Empty sella görüntüsüne neden olan durum intrakraniyal hipertansiyon ise bu hastalarda tedavi yaklaşımı olarak farmakolojik tedaviler (asetazolamid veya escin) ve ventriküloperitoneal şant yerleştirilmesi gibi cerrahi müdahaleler bulunmaktadır. Altta yatan durumların izlenmesi için düzenli takip önerilmektedir. Hastanın kliniği doğrultusunda kontrol görüntüleme gerekebilir. Özellikle ameliyat olan kişilerde ameliyattan sonraki yılda en az iki kez yeniden değerlendirilmelidir (1,2,4).

Etyolojiden bağımsız *empty sella* hipofizer hormon eksikliğine neden olduysa tedavi protokolü eksik olan hormonu yerine koymak üzere planlanır. Tablo-1’de hormon eksikliklerine yönelik tedavi seçenekleri gösterilmiştir.

Hipofizer hormon eksikliğinin bulunması durumu sekonder osteoporoz nedenleri arasında sayılmaktadır. Bu yüzden bu hastalarda kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçülmelidir. KMY azalması saptanan kişilerde d vitamini, kalsiyum, bifosfonat gibi tedaviler verilmelidir ve Dual Energy X-Ray Absorbsiyometri (DEXA) ile 1-2 yıl aralıklarla kontrol edilmelidir (37).

Empty sella genellikle benign bir durum olup, yaşam beklentisini olumsuz etkilememektedir. Hastalığın prognozu hormon seviyelerinde anormallik mevcutsa

buna bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Mevcut literatür verilerine göre, hormon anormalliği bulunmayan asemptomatik bireylerde klinik seyrin genellikle iyi olduğu bildirilmektedir (4,38). Asemptomatik bireylerde yönetim nerileri net değildir ve rutin MRG kontrolü gerekli değildir. Bazı kaynaklar her 2-3 yılda bir veya gerektiğinde periyodik klinik değerlendirmeler ve tanısal incelemeler yapılmasını önermektedir (1,4).



Tablo 1:Hipofizer hormon eksikliğin tedavi protokolü (39)

HORMON EKSİKLİĞİ	TEDAVİ	NOTLAR VE TEDAVİ HEDEFLERİ
ACTH	- Hidrokortizon 15-20 mg/gün (bölünmüş dozlarda) veya eşdeğer steroid	- Takipler klinik duruma göre yapılır. - Stres dozlaması ve tıbbi uyarı kartı/bilekliği/kolyesi kullanımı hakkında bilgilendirme yapılmalıdır.
TSH	- Ağırlığa göre yönlendirilen levotiroksin (1.6 mcg/kg/gün)	- Serbest T4'ün referans aralığının orta ila üst kısmında olması hedeflenir.
LH/FSH	- Premenopozal kadınlar için estradiol/östrojen rahim intakt ise progesteron ile birlikte) - Erkekler için testosteron yaması, jeli veya intramüsküler enjeksiyon	- Yaşa özgü referans aralığında testosteron veya estradiol seviyeleri hedeflenir.
GH	- 0.1-0.4 mg/gün somatotropin subkutan enjeksiyon (yaş dikkate alınarak)	- Yaşa özgü normal referans aralığında IGF-1 seviyeleri hedeflenir.
AVP	- İntranazal 10-40 mcg/gün veya oral 300-600 mcg/gün desmopressin (bölünmüş dozlarda)	- Poliürinin çözülmesi hedeflenir, haftada en az bir kez görülebilecek idrar kaçırma tolere edilebilir.

3.MATERYAL METOD

3.1. HASTA SEÇİMİ

Araştırma için 01.01.2007 ve 31.12.2023 tarihleri arasında Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesinde radyolojik görüntülemelerde *empty sella* saptanan 551 hasta tarandı. Hipofiz tümörü nedeniyle ilaç kullanımı, radyoterapi alma öyküsü ya da ameliyat öyküsü; kraniyal travma ve kraniyal operasyon öyküsü gibi iyatrojenik nedenlere bağlı *empty sella* saptanan hastalar dahil edilmeyerek Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı tarafından değerlendirilen ve hipofiz hormon paneli bakılan 83 olgu çalışmaya dahil edildi ve retrospektif olarak değerlendirildi.

Hipofiz MR görüntülemesinde iyatrojenik nedenler dışında *empty sella* veya parsiyel *empty sella* saptanan ve hipofiz hormon paneli bakılmış olan 18 yaşından büyük hastalar araştırmaya dahil edildi. İyatrojenik bir nedene bağlı MR görüntülemesinde *empty sella* saptanan ve 18 yaş altındaki hastalar çalışma dışında bırakıldı.

3.2. ETİK KURUL ONAYI

Çalışma için Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan 07.10.2024 tarih ve 2024-11-16 no kararı ile izin alınmıştır (Ek-1).

3.3. VERİLERİN TOPLANMASI VE İNCELENMESİ

Yukarıdaki kriterleri sağlayan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Cinsiyet, güncel yaş, tanı yaşı, boy ve kilo gibi demografik özellikleri, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, primer hipotiroidi, serobrovasküler olay, kronik renal yetmezlik, malignite öyküsü gibi ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar kaydedildi.

Hastaların yorgunluk, baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma, iştahsızlık, görme sorunları, soğuk intoleransı/kuru cilt, seksüel disfonksiyon/menstrüasyon düzensizliği, büyüme ve gelişme geriliği ve poliüri/polidipsi gibi semptom ve

bulguları kayıt altına alındı. Vücut kitle indeksi, vücut ağırlığının, boy uzunluğunun metre cinsinden karesine bölünmesiyle hesaplandı ($VKİ=kg/m^2$). Dünya sağlık örgütünün sınıflamasına göre VKİ 18-25 arası olanlar normal, 25-29.9 arası olanlar fazla kilolu, 30-39.9 olanlar obez ve >40 olanlar morbid obez olarak kabul edildi.

Ayrıca dahiliye, endokrinoloji, nöroloji, göz hastalıkları, beyin ve sinir cerrahisi branşlarından hangisine başvurarak hipofiz görüntülemesi yapıldığı ve *empty sella* tanısı aldığı incelendi.

Kadın hastalara *empty sella* etyolojisine yönelik gerçekleştirdikleri doğum sayıları, son çocuklarının yaşları ve doğum öyküleri soruldu. Sheehan sendromu açısından kanamalı bir doğum öyküsü olup olmadığı sorgulandı, doğum sonrası laktasyon ve menstürasyon durumları not edildi. Menopoz yaşları kayıt altına alındı.

Empty sella saptanan olgularda hipofizer hormon yetmezliği açısından FSH, LH, BH, IGF-1, ACTH, sabah 08.00 bazal kortizol, estradiol, testosteron, TSH, sT4, sT3 (serbest triiyodotironin), PRL değerleri ile biyokimyasal tetkiklerinde üre, kreatinin, sodyum ve potasyum değerleri incelendi. Hastaların bazal kortizol değerleri incelendiğinde 3 mcg/dl altı değerler adrenokortikal yetmezlik olarak kabul edildi. Bazal sabah 08.00 kortizol düzeyi 18 mcg/dl üzeri değerler kortizol rezervi yeterli olarak değerlendirilirken aradaki düzeylerde 1 mcg co-syntropin stimülasyon testi sonuçlarına bakıldı. Bu test sonucu herhangi bir anda kortizol düzeyinin 18 mcg/dl'den büyük olması yeterli bir yanıt olarak kabul edildi. Sodyum değeri 135 mEq/L altında hiponatremi olarak değerlendirildi. Hiponatremi düzeyleri hafif (135-130 mEq/L), orta (129-125 mEq/L) ve ağır (<125 mEq/L) olarak sınıflandırıldı. Estradiol ve testosteron düzeyleri ile FSH, LH düzeyleri kıyaslanarak hipogonadotropik hipogonadizm saptananlar kaydedildi. Serbest T4 düzeyi referans değerinin altında görülen hastaların TSH değerlerine bakıldı ve normal veya düşük saptanan hastalar santral hipotiroidi kabul edildi. IGF-1 düzeyleri düşük olan hastalar kaydedildi. Retrospektif yapılan çalışmamızda BH için dinamik testler yapılamadı (40). Poliüri, polidipsi şikayeti olan ve desmopressin başlandığı görülen hastalar diyabetes insipidus olarak kayıt altına alındı.

Manyetik rezonans görüntüleme *sella turcica* bölgesinin %50'den az bir kısmı BOS ile dolu olan ve hipofiz dokusu 3 mm olan hastalar parsiyel *empty sella*

olarak değerlendirilirken, *sella turcica* bölgesinin %50'den fazlası BOS ile dolu olan ve hipofiz dokusu 2 mm veya daha az olan hastalar tam *empty sella* olarak değerlendirildi (17,19).

Takip süreçlerinde DEXA ile KMY ölçülen hastalar değerlendirildi. T skoru ≥ -1 olanlar normal, T skoru -1 ile -2.5 arasında olanlar osteopeni, T skoru < -2.5 olanlar osteoporoz kabul edildi ve bunlara yönelik aldıkları d vitamini, kalsiyum, bifosfonat, denosumab, teriparatid, kalsitonin tedavileri kaydedildi (37,41).

Hipopituitarizm saptanan hastalarda başlanan glukokortikoid, levotiron, büyüme hormonu ve hormon replasman tedavileri kaydedildi. Takiplerinde bakılan kontrol hormon panellerine göre gelişen hormon eksiklikleri ve takip süreleri kayıt altına alındı.

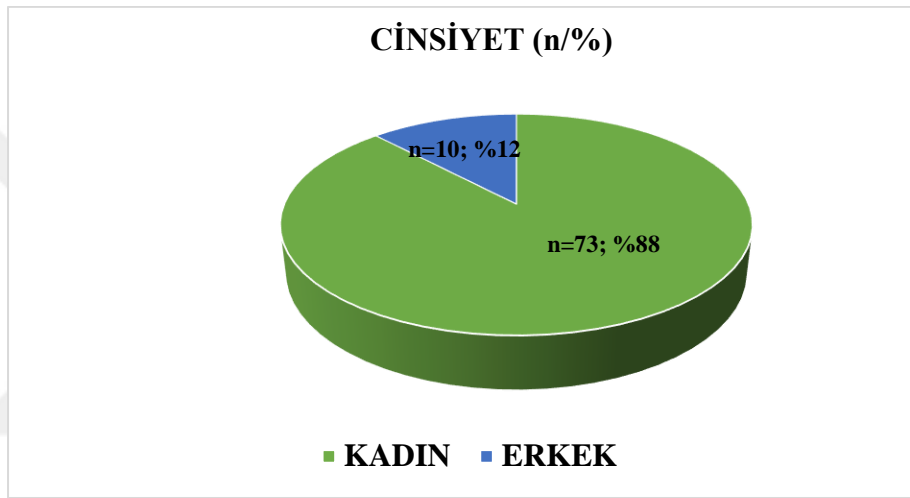
Hormon eksikliği bulunan hastalarda herhangi bir acil durum yaşayıp yaşamadıkları, hastaların bu konudaki farkındalığı ve mevcut durumun yönetimi değerlendirildi.

3.4. İSTATİKSEL ANALİZ

Sürekli değişkenler için ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri verildi. Kategorik değişkenler için frekans ve yüzde değerleri verildi. Tüm analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 29 paket programı ile yapıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Araştırma için 01.01.2007 ve 31.12.2023 tarihleri arasında Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi'nde hipofiz MRG sonucu *empty sella* olarak raporlanan 551 hasta tarandı. Bu hastalar içerisinde iyatrojenik nedenler dışında *empty sella* saptanan ve Endokrinoloji ve Metabolizma bölümünde muayenede edilip hipofiz hormon paneli bakılan 18 yaş ve üzeri 83 hasta dahil edildi. Bu hastaların 73'ü (%88) kadın, 10'u (%12) erkekti. (Şekil-2)



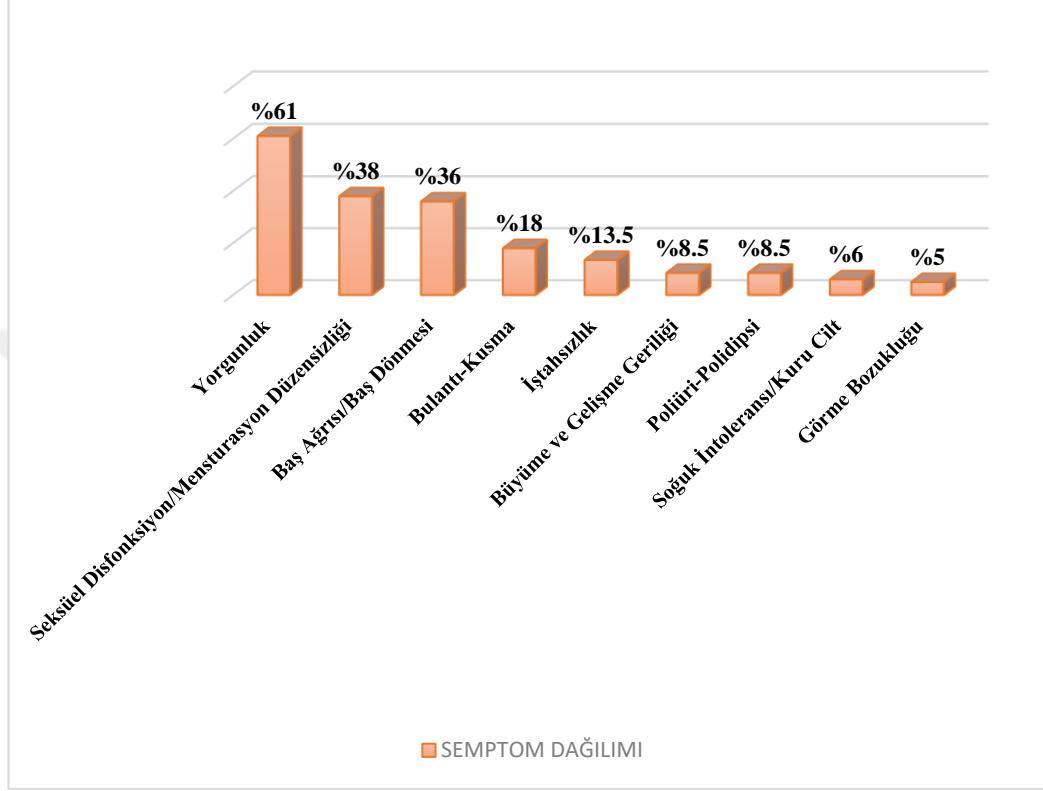
Şekil 2: Hastaların kadın-erkek dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalamaları 57.6 ± 13 (minimum=27, maksimum= 84) yıl olarak hesaplandı. 83 hasta içerisinde 64 hastanın VKİ verisine ulaşılabildi. Hastaların %38'inin fazla kilolu, %40'ının obez ve %3'ünün morbid obez olduğu görüldü.

Araştırmaya dahil edilen hastalar içerisinde kronik hastalık yönünden 81 kişinin verisine ulaşabildi. Bunların içerisinde en az bir kronik hastalığa sahip 65 (%75) kişi ve maligniteye sahip 4 kişi mevcuttu. Kronik hastalıklar içerisinde 35 (%43) hastada hipertansiyon olduğu görüldü.

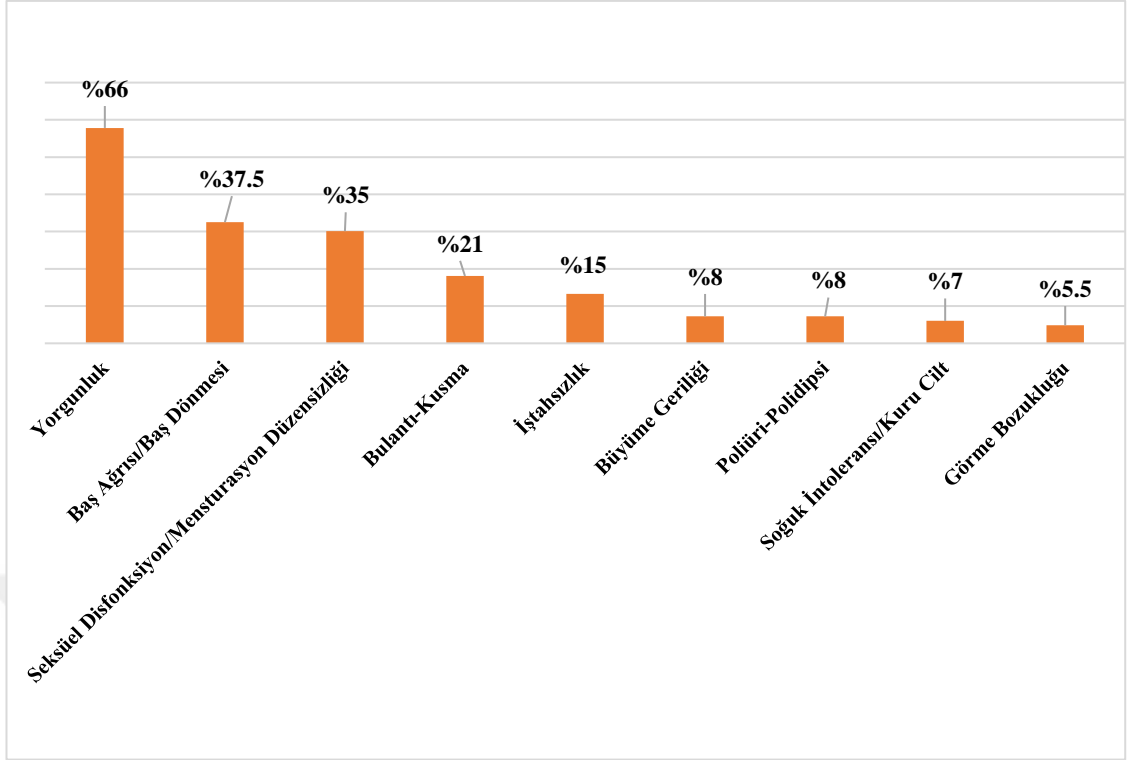
Hastaların *empty sella* tanısını aldıkları yaş ortalaması 49 ± 16 (minimum=1, maksimum=78) yıl olarak hesaplandı.

Araştırmada 82 hastanın başvuru şikayetlerine ulaşıldı. Hastaların başvuru şikayetleri incelendiğinde en sık yorgunluk (%61) , ikinci sırada seksüel disfonksiyon (%38) ve üçüncü sırada da baş ağrısı (%36) ile başvurdukları görüldü. Başvuru şikayetleri Şekil 3’de detaylı olarak değerlendirilmiştir.



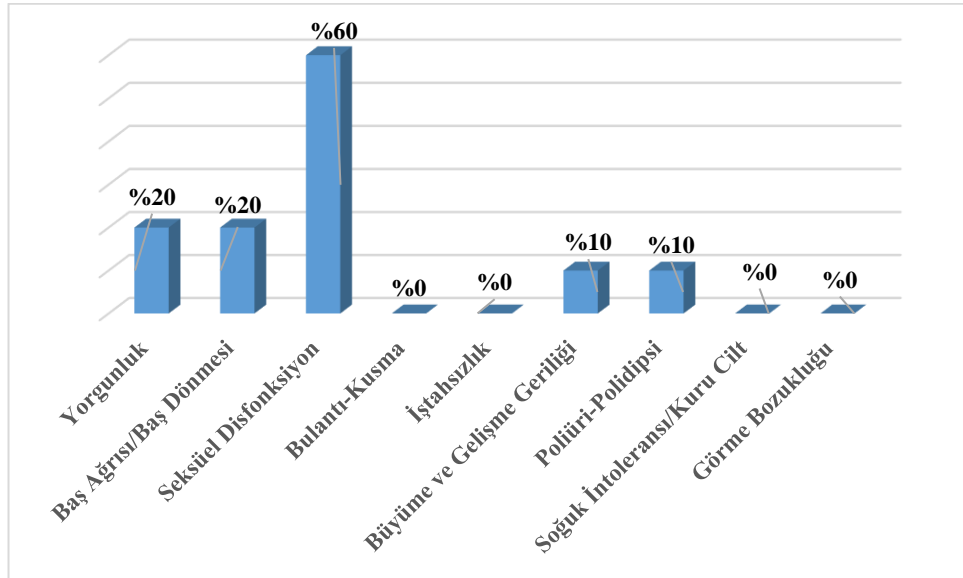
Şekil 3: Hastaların başvuru semptom ve bulgularının dağılımı

Cinsiyete göre semptom dağılımı incelendiğinde kadınlarda en sık yorgunluk (%58) en az görme bozukluğu (%5) ile başvurdukları görüldü. Geri kalan semptom dağılımları Şekil 4’te verilmiştir.



Şekil 4: Kadın hastalarda semptom ve bulguların dağılımı

Erkek hastaların en sık seksüel disfonksiyon şikayetiyle başvurduğu görüldü. Şekil 5’te diğer semptomların dağılımı verilmiştir.

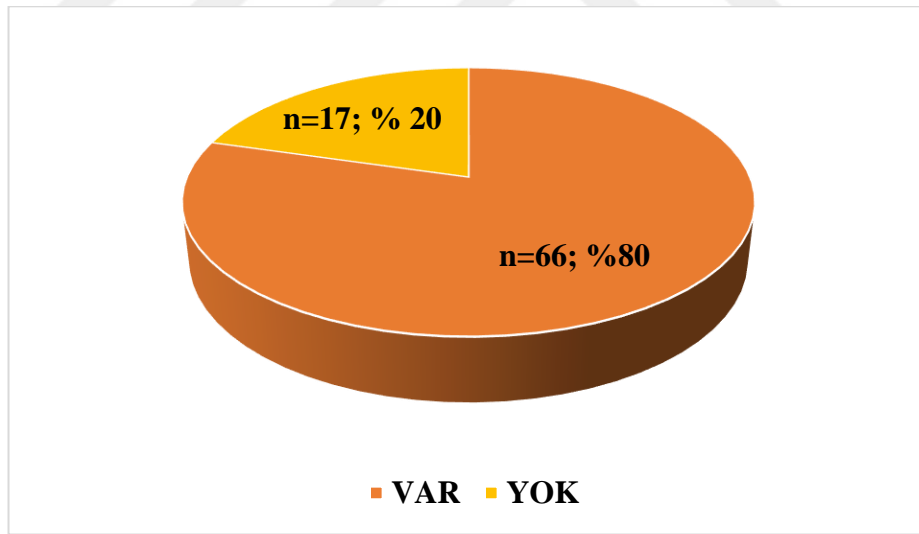


Şekil 5: Erkek hastalarda semptom ve bulguların dağılımı

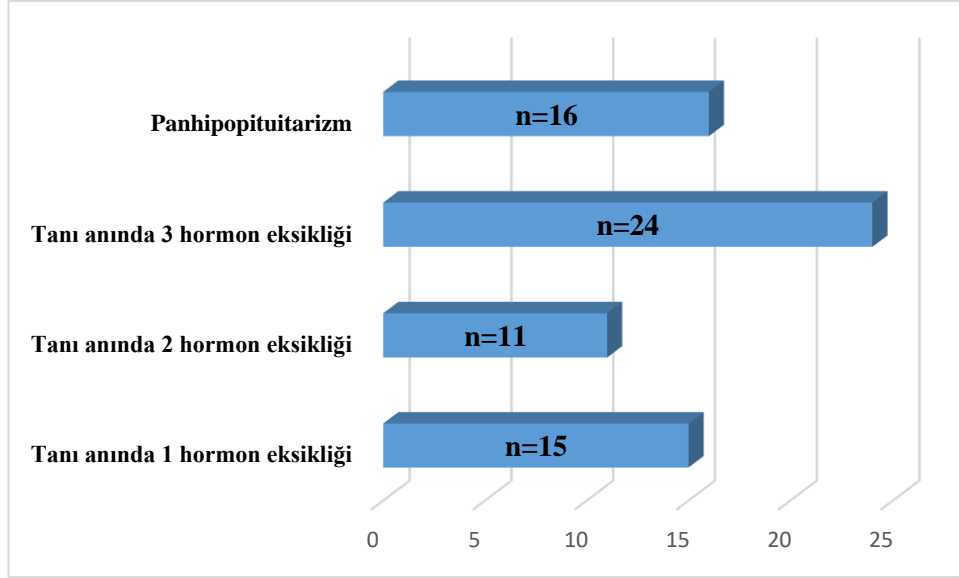
Görüntüleme yapılma sebebi 81 hastada netleştirilebildi. Buna göre hastaların %71'ine (n=58) ön planda hipopituitarizm düşünülerek, %24.6'sına (n=20) baş ağrısı tetkik edilirken ve %4.4'ünü de (n=3) diyabetes insipidus şüphesiyle MRG çekilmiş ve *empty sella* saptanmış. Hastalar tetkik edilirken %53'üne endokrinoloji kliniğinde, %21'ine dahiliye kliniğinde, %17'sine nöroloji kliniğinde, %7.5'una beyin ve sinir cerrahisi kliniğinde ve %1.5'una göz hastalıkları kliniğinde MRG çekildiği saptandı. Hastalarda *empty sella* saptanması sonrası tetkikleri Endokrinoloji kliniğinde yapıldığı görüldü.

Parsiyel *empty sella* 63 hastada varken tam *empty sella* 20 hastada saptandı.

Hormonal değerlendirmede 66 (%80) hastada en az bir hipofizer hormon eksikliği olduğu saptandı. Şekil 6'da gösterildi. VKİ 25 ve üzeri olan 52 hastanın 42'sinde en az bir hipofizer hormon eksikliği saptandı. Hipertansiyon tanılı hastaların %77'sinde en az bir hipofizer hormon eksikliği olduğu görüldü.



Şekil 6: Hastalarda en az bir hipofizer hormon eksikliğinin dağılımı

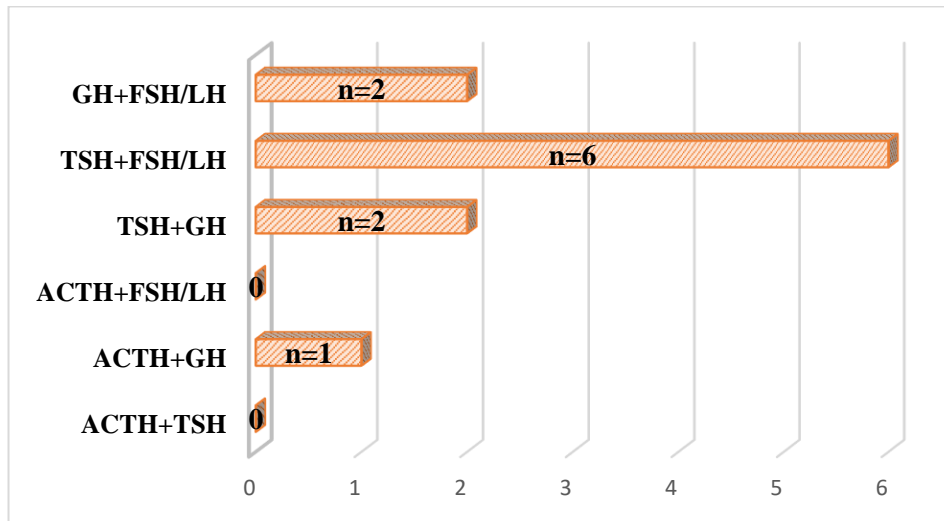


Şekil 7: Hormon eksikliğinin dağılımı

Çalışmaya dahil edilen hastaların % 20'sinde (n=16) panhipopituitarizm görüldü. Diğerleri Şekil 7'de gösterildi.

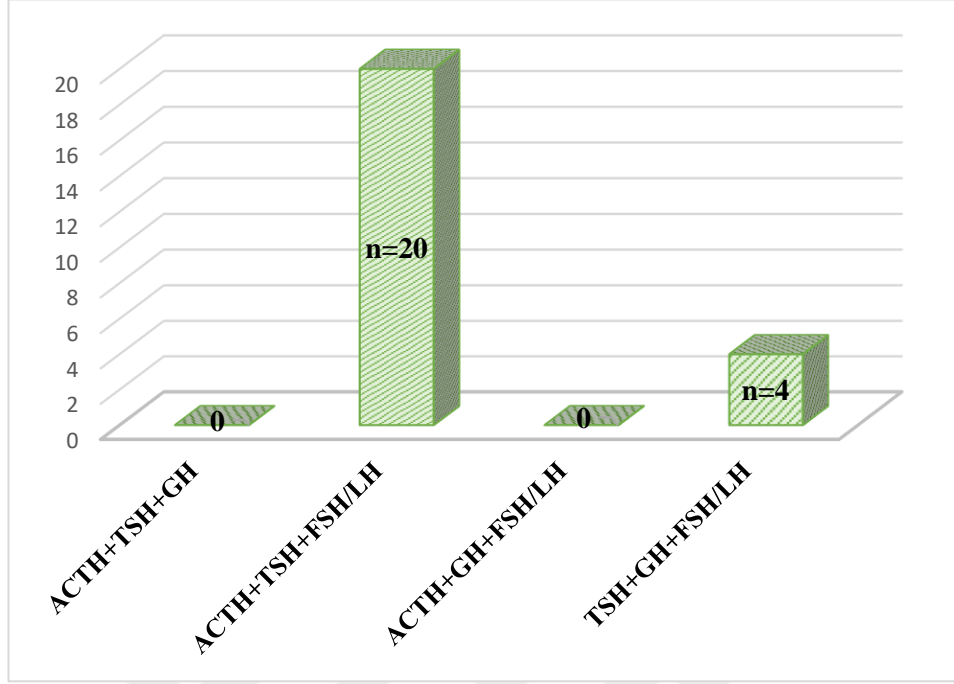
Hastaların %18'inde (n=15) izole hormon eksikliği olduğu görüldü. Bu hastaların %46'sında (n=7) gonodotropin eksikliği, %27'sinde (n=4) santral hipotiroidi ve %27'sinde (n=4) santral hipokortizolemi saptandı. Tek başına büyüme hormonu eksikliği olan bir hasta grubu olmadığı görüldü.

Tanı anında 2 hormon eksikliği bulunan hastalar Şekil 8'de gösterilmiştir.



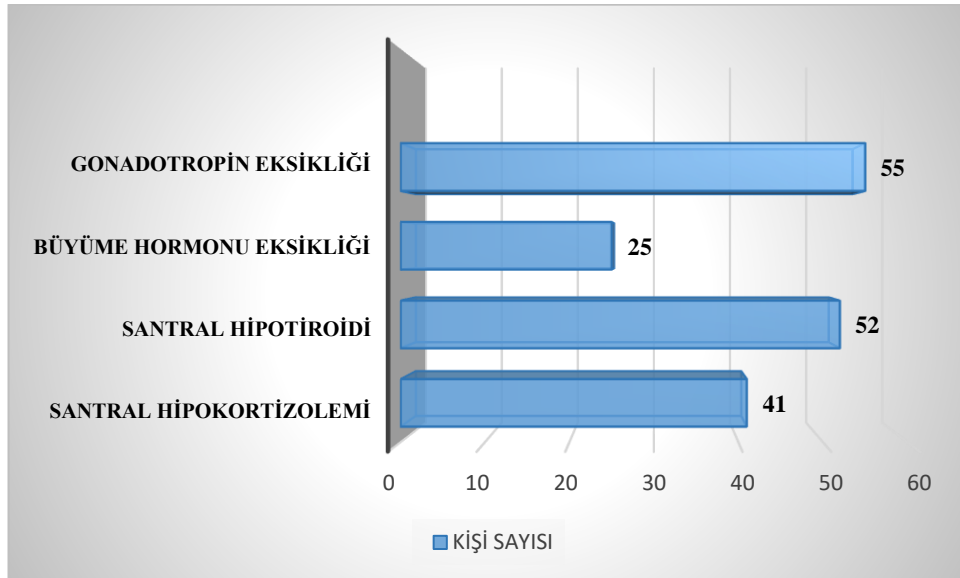
Şekil 8: Tanı anında 2 hormon eksikliği bulunan hastaların dağılımı

Tanı anında 3 hormon eksikliği bulunanlar Şekil 9’da gösterilmiştir.



Şekil 9: Tanı anında 3 hormon eksikliği bulunan hastaların dağılımı

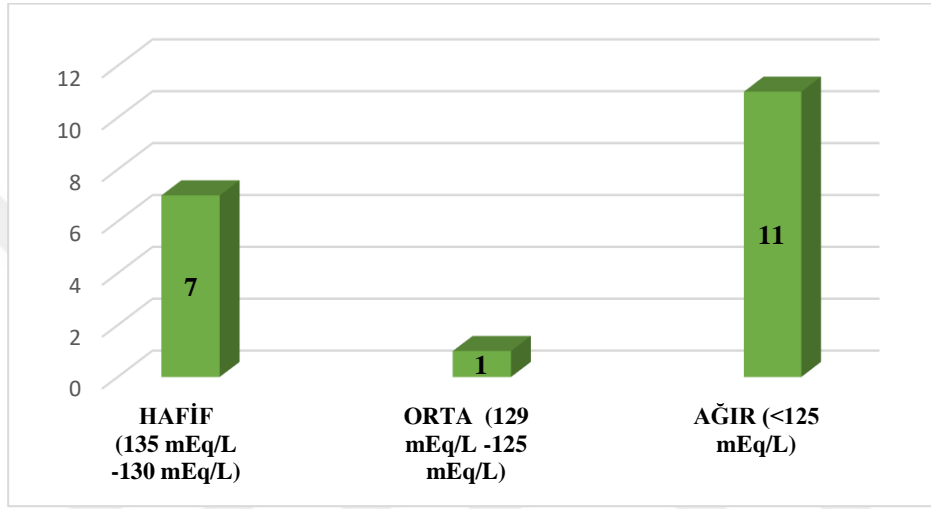
Hormon eksikliği bulunan 66 olgunun eksik olan hormonların dağılımı Şekil 10’da verilmiştir. Hastalarda en sık gonadotropin eksikliği sonrasında da santral hipotiroidi bulunduğu görüldü. 6 hastada diyabetes insipidus saptandı. 16 hastada hipoprolaktinemi görülürken 3 hastada da hiperprolaktinemi saptandı.



Şekil 10: Hipofizer hormon eksikliğinin dağılımı

Santral hipokortizolemisi bulunan 20 kişinin bazal kortizol düzeyine bakılarak synacthensiz tanı aldığı görüldü.

Serimizdeki hastaların %22'sinde (n=19) hiponatremi mevcuttu ve hiponatremisi olan bu 19 hastanın hiponatremi dereceleri sınıflandırıldı ve Şekil 11'de gösterildi.



Şekil 11: Hiponatremi sınıflandırılması

Kadın hastalar anamnezlerinde Sheehan sendromu açısından sorgulandı. 12 kişinin doğum öyküsüne ulaşılamadı. Verisine ulaşılan 61 kadın hastanın içerisinde 18(%30) hastada sheehan sendromu bulunduğu sonucuna ulaşıldı. Bu 18 kadın hastanın tamamında hormon eksikliği bulunduğu görüldü.

Sheehan sendromu tanılı 18 hastanın 11 tanesinin doğumdan ne kadar süre sheehan tanısı aldığı incelendi. Ortalama $19,1 \pm 17,9$ (minimum=0, maksimum=53) yıl sonra tanı aldıkları görüldü. (medyan=25 yıl) Sheehan sendromu olan kadın hastaların menopoz yaşları ortalama $35,7 \pm 8$ yıl olarak hesaplandı.

Kadın hastalara genel bakıldığında menopoz yaşları ortalama 43 ± 9 , medyan 44.5 (minimum=25, maksimum=60) yıl olarak hesaplandı.

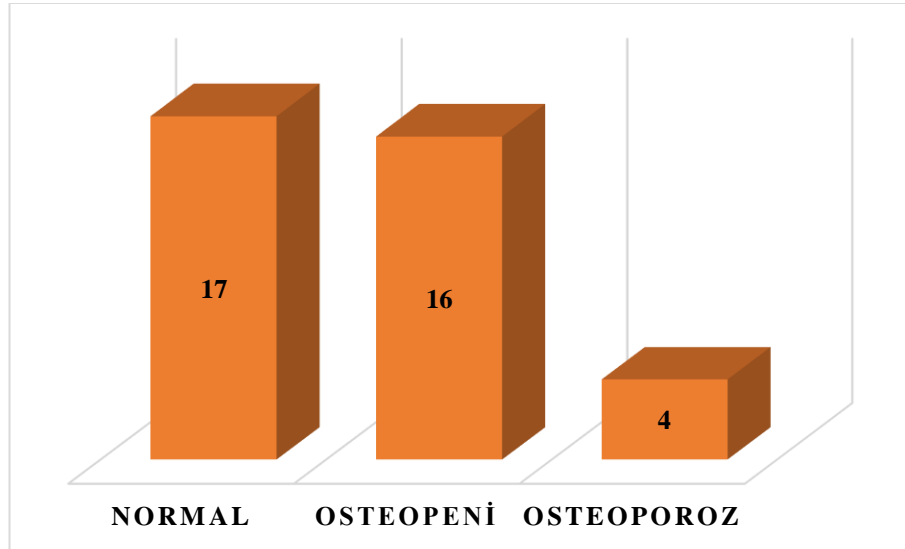
Araştırmaya dahil edilen 83 hastanın 68 tanesinin çocuk sayısı verisine ulaşılabildi. 16 kişinin çocuğunun olmadığı görüldü. Çocuk sayısı medyan 2 olduğu görüldü.

Toplamda 78 hastanın takip sürelerine ulaşılabildi. Bu süre ortalama 62.35 ay (minimum=1, maksimum=420) ve medyan 24 ay olarak hesaplandı.

Çalışmamızdaki hastaların içerisinde 3 kişide ortalama 20 ay içerisinde yeni hormon eksikliği gelişti. 2 hastada santral hipokortizolemi ve 1 hastada santral hipotiroidi görüldü. Hatta bazalde normalken 5 hastada da hipoprolaktinemi geliştiği not edildi.

Hastalara başlanan tedavilere bakıldı. Santral hipotiroidi ve santral hipokortizolemi teşhis edilen hastaların tamamına uygun tedavinin başlandığı görüldü. 55 hastada gonodotropin eksikliği saptanmıştı. Bu hastaların %89'unun kadın (n=49), %11'inin erkek (n=6) olduğu görüldü. Hipogonadotropik hipogonadizm tanısı alan 6 erkek hastadan 5'ine, 49 kadın hasta içerisinde de 18'ine hormon replasmanı verildiği tespit edildi. 25 hastada büyüme hormonu eksikliği görülmüştü, bu hastaların içerisinde 3 kişiye replasman verilmişti. IGF-1 düşük saptanan hastalara retrospektif bir çalışma olduğu için dinamik testler yapılamadı.

Hastaların içinden 37 kişinin DEXA verilerine ulaşılabildi ve 17'si (%46) normal, 16'sı (%43) osteopenik, 4'ü (%11) osteoporotik saptandı ve Şekil 12'de gösterildi.



Şekil 12: DEXA sonuçları

Osteoporoz tanı hastalara(n=4) osteoporoz spesifik tedaviler verildiği 21 hastaya da D vitamini ve kalsiyum tedavisi verildiği görüldü.

Kliniğimizden takipli ve santral hipokortizolemisi bulunan 41 hastanın acil durum kartı ve bu konudaki bilinç düzeyinin değerlendirilmesi için aranarak iletişim kuruldu. İçlerinden 23 kişinin acil durum kartı bulunduğu ve bu konudaki bilgilendirmeyi anladığı, 18 (%43) kişi de acil durum kartı bulunmasına rağmen yeterli farkındalığının olmadığı tespit edildi. 5 hastanın da acil durum nedeniyle acil başvurusu yaptığı tespit edildi.

5. TARTIŞMA

Yaptığımız bu çalışmada görüntülemelerde *empty sella* saptanan hastaların çoğunluğunun kadın olduğunu gördük. Literatüre bakıldığında da benzer şekilde hastaların çoğunluğunun kadın olduğu görülmektedir (1,4,42,43). Hatta bu nedenle gebeliğin *empty sella* oluşumuna katkıda bulunabileceği düşünülmüştür (17,44). Ortalama tanı yaşı 49 olarak bulduk, hastalarımızın tanı yaşları dağılımı 30-65 arasında idi ve bu bulgumuz literatürle benzerdi. (1,5,25,32).

Hastalarımızın sadece beşte biri normal VKİ'ne sahipken, çoğunluğunun fazla kilolu veya obez olduğunu saptadık. Literatürde de benzer şekilde bu hastaların yüksek VKİ'ne sahip olanlar olduğu gösterilmiştir (1). Bu hastalarda obezite bir sebep mi yoksa sonuç mu olduğu net değildir. Bu konuda yapılan çalışmalar obezitenin *empty sella* etyolojik nedenlerinden biri olan idiyopatik intrakraniyal hipertansiyona zemin hazırladığını kabul etmiş ve obezite sahip bireylerde daha sık gözlemlendiğini fark etmişlerdir (45,46). Obezitenin dışında fazla doğum yapılmış olması da bir risk faktörüdür. Multipar kadın hastalarda *empty sella* vakalarının daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (1,17). Büyük bir çoğunluğunu kadınların oluşturduğu serimizde de hastaların çocuk sayılarının medyanını 2 olarak saptadık.

Empty sella semptom ve bulguları çoğunlukla neden olduğu hormonal eksiklikler ile ilişkili iken hastaların çoğunda baş ağrısı da önemli bir semptomdur (5,8,23,47). Bizim hastalarımızda da baş ağrısı oldukça sık görülmüştür ancak bizde en sık görülen şikayet yorgunluk olup bu semptom oldukça subjektif bir değerlendirmedir. Literatüre bakıldığında bazı çalışmalarda bizim çalışmamızda da olduğu gibi yorgunluk başvuru şikayetleri içerisinde ilk sıralarda yer alıyordu. (43,48).

Semptom ve bulguların cinsiyete göre kıyaslamalarında kadınlarda en sık menstrüel döngüde değişiklik ve baş ağrısı gösterilirken, erkeklerde en sık cinsel işlev bozuklukları gösterilmiş (2,12,49-51). Bizim çalışmamızda kadın hastaların şikayetleri içerisinde en sık yorgunluk ve bunu takiben benzer oranlarda baş ağrısı ve menstürel döngüde değişiklik olduğunu saptadık. Erkek hastaların ise yarısından çoğunun başvuru şikayetleri içerisinde cinsel işlev bozukluğu olduğu görüldü.

Baş ağrısı gibi nonspesifik semptomlarla çekilen görüntülemelerde *empty sella* tesadüfen saptanabildiği gibi, hastaların şikayetlerine göre hipopituitarizm düşünülerek ileri tetkik edilenlerde de görülmüştür (1,5,22). Bizim hastalarımızın da çoğuna hipopituitarizm şüphesiyle MRG tetkiki yapılmış ve bu sırada *empty sella* saptanmıştır. Öte yandan, çalışmamızda baş ağrısı ile nörolojide tetkik edilirken *empty sella* saptanan hastalar da ikinci sıklıktaydı. Diyabetes insipidus tanısıyla MRG yapılan az sayıda hastamız da vardı. Bizim çalışmamızla uyumlu olarak diyabetes insipidus *empty sella*'nın nadir görülen semptomlarından biridir (4,35,50). Radyolojik görüntülemelere baktığımızda çalışmamızdaki hastaların büyük çoğunluğunun parsiyel *empty sella* olduğunu dörtte birinin tam *empty sella* olduğunu bulduk. Literatürde de benzer şekilde tam *empty sella* parsiyel *empty sella*'ya göre daha az görülmektedir (12,17,52).

Empty sella ile gelen vakalarda değerlendirilmesi gereken en önemli şey hipopituitarizm varlığıdır. Bizim serimizde hastalarımızın %80'inde en az hipofizer hormon eksikliği mevcuttu ve hastayı hekime getiren şikayetler de çoğunlukla hipopituitarizm ilişkiliydi. Herhangi bir hormon eksikliği hastaların çok büyük kısmında var iken neyse ki panhipopituitarizm sadece hastaların beşte birinde vardı. Literatürde *empty sella* tanımlı hastalarda hipopituitarizm %19-68 oranlarda görülürken bizim serimizde daha yüksek sıklıkta saptanmıştı (1,4,5,12,19,47,50,52,53). Bunun

nedeni net olmamakla birlikte spesifik Endokrinoloji polikliniğine gelen hastaların dahil edilmesi olabilir ayrıca bu yüksek sıklığa rağmen yukarıda belirttiğimiz gibi panhipopituitarizm literatürle uyumlu olarak çok daha az görülmüştü (4,12).

İzole hormon eksikliği serimizin %18'inde vardı ve bunların çoğunluğu gonadotropin eksikliği idi. Bunun nedeni muhtemelen kadın hastaların çoğunlukta olduğu serimizde menstrüel düzensizlik veya amenorenin hastayı daha erken hekime getirmesi olabilir. Literatürde de izole eksikliklerde gonadotropinin sık görüldüğü çalışma mevcuttur (4,17).

Literatürde hipopituitarizm bulunan *empty sella* vakalarına bakıldığında genelinde en sık büyüme hormonu eksikliği olduğu görüldü (5,26,53). Biz çalışmamızda en az büyüme hormonu eksikliğini saptadık. Bu durumun büyüme hormonu eksikliğinde hastaların hastaneye başvurmasına sebep olacak semptomların daha silik olmasına bağlı olduğunu düşündük.

Empty sella hastalarında hormonal eksiklik çoğunlukla kalan hipofiz dokusuyla ilişkilidir (17,19,43). Ama bunun dışında obezite ve hipertansiyon varlığında da hormonal eksiklik olduğu bildirilmiştir (5,25). Bizim hastalarımızın fazla kilolu ve obez olanlarda hormonal eksiklik daha fazlaydı. Benzer ilişki kronik hastalıklar içerisinde hipertansiyonda görüldü. Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak bu iki grupta hipofizer hormon eksikliğinin daha fazla olduğunu bulduk.

Tanı sırasında hipopituitarizm saptananların dışında da hastalar hipofizer hormonlar açısından takip edilmelidir. Bizim serimizde hastalarımızın %3'ünde ortalama 20 ay içerisinde yeni hormonal eksiklik geliştiği görüldü. Literatürde de bizim serimize benzer şekilde %3 hastada yeni hormonal eksiklik geliştiği gösterilen çalışmalar mevcut (4).

Normalde *empty sella* vakalarında saptanma gerilmesine bağlı olarak hiperprolaktinemi olabilir (4,5,47,50,54). Bizde %4 olarak bu oran oldukça düşüktü. Hatta hastaların beşte birinde hipoprolaktinemi vardı. Bunun nedeni muhtemelen alta yatan hipofiz bez hasarına bağlı olabilir. Bir de Sheehan sendromlu hastalarda prolaktin eksikliği bildirilmiştir (51,55). Benzer şekilde Diyabetes insipidus nadir de

olsa hipofiz sapı veya posterior hipofiz basısına bağlı görülebilir (1,50). Bizim serimizde de %7 sıklığında saptanmıştı.

Yaşlı hastalarda daha riskli olmak üzere hiponatremi korkulan bir durumdur ve *empty sella* sendromunda panhipopituitarizmin ciddi bir komplikasyonu olarak karşımıza gelebilir. Çalışmalarda net bir oran verilmemiştir ama hiponatremi uygun tedavisine rağmen düzelmeyen vakalarda hipofizer hormonların taranması gerektiği ifade edilmiştir (34,56,57). Bizim çalışmamızda hastaların beşte birinde hiponatremi mevcuttu ve bunların yarısından çoğu ciddi hiponatremi olarak sınıflandırılmıştı. Buradan yola çıkarak hiponatremi ile gelen hastalarda özellikle yaşlılarda mutlaka hipofizer hormonlar taranmalı ve eksiklik saptandığında *empty sella* akla gelmelidir.

Her ne kadar eskiye kıyasla Sheehan sendromu sıklığı azalsada hala doğum sonrası bu komplikasyon gözlenebilmektedir ve bu hastalar ilerleyen yaşlarda *empty sella* ile karşımıza gelmektedir. Bizde çalışmamızda *empty sella* nedenlerinden biri olan Sheehan sendromunu ayrıca değerlendirdik. Doğum öyküsüne ulaşabildiğimiz hastalarımızın üçte birinde Sheehan sendromu saptadık. Sheehan sendromu tanımlı hastaların tamamında iki ve daha fazla hormon eksikliği mevcuttu. Bu hastaların son doğumlarından sonra ortalama 19 yıl sonra tanı aldıklarını ve ortalama menopoz yaşlarının 35 olduğunu saptadık. Literatürde de buna benzer sonuçlar mevcuttu (51,55). Bu bilgiler ışığında kanamalı komplike doğumlar sonrası Sheehan sendromu mutlaka akla gelmeli ve bu hastalara tanı koymada gecikilmemelidir.

Literatürde olduğu gibi öneriler doğrultusunda hastalarımıza hangi hormonal eksikliği varsa ona yönelik tedaviler verilmişti (1,33). Bunlardan en önemlisi ve hayati olanı hipokortizolemdir. Bu hastaların tedavisinde gereken durumlarda steroid doz arttırımı ya da parenteral tedaviye geçiş önemlidir. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği'nin bu konuda uyarıları verdiği kartlar mevcuttur (58). Bu açıdan hastalarımızı değerlendirdiğimizde yaklaşık yarısında santral hipokortizolemi mevcuttu ama hastaların %57'sinde bu durumun farkındalığının olduğunu saptadık. Hastaların bu konuda bilinç düzeylerinin arttırılmasına ihtiyaç vardır.

Hipofizer hormon yetersizliği sekonder osteoporoz nedenlerinden biridir ve bu hastalarda KMY ölçümü yapılmalıdır (37,59). Bizde çalışmamızda KMY ölçümü yapılmış hastaları değerlendirdik ve yarısına yakınında osteopeni ve %11'inde de

osteoporoz olduğunu g6rdük. Literatürde de *empty sella* görüntüsüne sahip hipofizer hormonların etkilediği hasta gruplarında benzer oranlarda osteopeni ve osteoporoz saptandığını g6rdük (33,51,55,60). Bu hasta gruplarını erken zamanda taramak önemlidir.

6. SONUÇ

Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak, *empty sella* vakalarının kadınlarda ve özellikle orta-ileri yaşlarda daha sık görüldüğünü, bu hastaların hormonal durumlarının hem başlangıçta hem de takiplerde dikkatle değerlendirilmesinin önemini tespit ettik. Ayrıca, *empty sella* nedenlerinden biri olan Sheehan sendromu tanısının gecikmemesi için klinik değerlendirmelerde mutlaka göz önünde bulundurulması gerektiğini vurguladık.

Uygun tedaviye rağmen hiponatremi durumu düzelmeyen hastalarda, hipofizer hormon düzeylerinin incelenmesi gerektiği ve eksiklik tespit edilmesi durumunda *empty sella*'nın akla getirilmesi gerektiği sonucuna vardık.

Özellikle hipogonadizm gibi hipofizer hormon eksiklikleri bulunan hastalarda kemik mineral yoğunluğunun değerlendirilmesi ve osteoporoz gelişimi riskine karşı erken dönemde önleyici tedbirlerin alınması gerektiğini belirttik.

7. KAYNAKLAR

1. De Marinis L, Bonadonna S, Bianchi A, Maira G, Giustina A. Primary Empty Sella. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. Eylül 2005;90(9):5471-7.
2. Chiloiro S, Giampietro A, Bianchi A, Tartaglione T, Capobianco A, Anile C, vd. Diagnosis of endocrine disease: primary empty sella: a comprehensive review. *European Journal of Endocrinology*. 2017;177(6):R275-85.
3. Chen T, Li G, Wu D, Xie B, Feng Y, Xiao S, vd. Primary empty sella: The risk factors and associations with the cerebral small vessel diseases—An observational study. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. Nisan 2021;203:106586.
4. Carosi G, Brunetti A, Mangone A, Baldelli R, Tresoldi A, Del Sindaco G, vd. A multicenter cohort study in patients with primary empty sella: hormonal and neuroradiological features over a long follow-up. *Frontiers in endocrinology*. 2022;13:925378.
5. Guitelman M, Garcia Basavilbaso N, Vitale M, Chervin A, Katz D, Miragaya K, vd. Primary empty sella (PES): a review of 175 cases. *Pituitary*. Haziran 2013;16(2):270-4.
6. Busch W. Die Morphologie der Sella turcica und ihre Beziehungen zur Hypophyse. *Virchows Arch path Anat*. 1951;320(5):437-58.
7. Kaufman B. The “Empty” Sella Turcica—A Manifestation of the Intracellular Subarachnoid Space. *Radiology*. Mayıs 1968;90(5):931-41.
8. Saindane AM, Lim PP, Aiken A, Chen Z, Hudgins PA. Factors Determining the Clinical Significance of an “Empty” Sella Turcica. *American Journal of Roentgenology*. Mayıs 2013;200(5):1125-31.
9. Friedman DI, Jacobson DM. Diagnostic criteria for idiopathic intracranial hypertension. *Neurology*. 26 Kasım 2002;59(10):1492-5.
10. Zagardo MT, Cail WS, Kelman SE, Rothman MI. Reversible Empty Sella in Idiopathic Intracranial Hypertension: An Indicator of Successful Therapy?
11. Khamidova N, Akhmatova D. EMPTY SELLA SYNDROME. *Science and innovation*. 2024;3(D2):13-7.
12. Akkus G, Sözütok S, Odabaş F, Onan B, Evran M, Karagun B, vd. Pituitary Volume in Patients with Primary Empty Sella and Clinical Relevance to Pituitary Hormone Secretion: A Retrospective Single Center Study. *CMIR*. Ağustos 2021;17(8):1018-24.

13. Ahamed M A A, Shetty S, Hegde S, Prasannan P. The Emptiness Within: A Case of Empty Sella Syndrome. *Cureus* [Internet]. 08 Eylül 2022 [a.yer 25 Kasım 2024]; Erişim adresi: <https://www.cureus.com/articles/106281-the-emptiness-within-a-case-of-empty-sella-syndrome>
14. Sharavii VB, Shnayder NA, Sharavii LK, Petrova MM, Nasyrova RF. Empty sella prevalence: step by step. *Russian Open Medical Journal*. 2021;10(2):206.
15. Miljic D, Pekic S, Popovic V. Empty Sella. İçinde: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, vd., editörler. *Endotext* [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [a.yer 25 Kasım 2024]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532084/>
16. Hoffmann J, Schmidt C, Kunte H, Klingebiel R, Harms L, Huppertz HJ, vd. Volumetric Assessment of Optic Nerve Sheath and Hypophysis in Idiopathic Intracranial Hypertension. *AJNR Am J Neuroradiol*. Mart 2014;35(3):513-8.
17. Zuhur SS, Kuzu I, Uysal E, Altuntas Y. Anterior pituitary hormone deficiency in subjects with total and partial primary empty sella: do all cases need endocrinological evaluation? *Turkish Neurosurgery* [Internet]. 2014 [a.yer 29 Kasım 2024]; Erişim adresi: http://www.turkishneurosurgery.org.tr/summary_en_doi.php3?doi=10.5137/1019-5149.JTN.8671-13.0
18. Rice-Canetto TE, Carroll P, Reier L, Siddiqi J. Asymptomatic Empty Sella: A Literature Review and Suggestions for Evaluation in Clinical Practice. *Cureus* [Internet]. 18 Aralık 2024 [a.yer 05 Ocak 2025]; Erişim adresi: <https://www.cureus.com/articles/315978-asymptomatic-empty-sella-a-literature-review-and-suggestions-for-evaluation-in-clinical-practice>
19. Colao A, Cotta OR, Ferone D, Torre ML, Ferraù F, Di Somma C, vd. Role of pituitary dysfunction on cardiovascular risk in primary empty sella patients. *Clinical Endocrinology*. Ağustos 2013;79(2):211-6.
20. Degan AJ, Levy LM. Pseudotumor Cerebri: Brief Review of Clinical Syndrome and Imaging Findings. *AJNR Am J Neuroradiol*. Aralık 2011;32(11):1986-93.
21. Haughton V, Rosenbaum A, Williams A, Drayer B. Recognizing the empty sella by CT: the infundibulum sign. *American Journal of Roentgenology*. 01 Şubat 1981;136(2):293-5.
22. Lundholm MD, Yogi-Morren D. A comprehensive review of empty sella and empty sella syndrome. *Endocrine Practice* [Internet]. 2024 [a.yer 25 Kasım 2024]; Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1530891X2400082X>
23. 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*. Aralık 2020;20(1):142.
- 24.Schlosser RJ, Bolger WE. Significance of Empty Sella in Cerebrospinal Fluid Leaks. *Otolaryngol--head neck surg*. Ocak 2003;128(1):32-8.
- 25.Auer MK, Stieg MR, Crispin A, Sievers C, Stalla GK, Kopczak A. Primary Empty Sella Syndrome and the Prevalence of Hormonal Dysregulation. *Deutsches Ärzteblatt international* [Internet]. 16 Şubat 2018 [a.yer 26 Kasım 2024]; Erişim adresi: <https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.2018.0099>
- 26.Giustina A, Aimaretti G, Bondanelli M, Buzi F, Cannavò S, Cirillo S, vd. Primary empty sella: Why and when to investigate hypothalamic-pituitary function. *J Endocrinol Invest*. Mayıs 2010;33(5):343-6.
- 27.KeskiN FE, Kadioğlu P. Hipofiz İnsidentalomaları, Boş Sella Sendromu ve Hipofizit. *Special Topics*.
- 28.Chen HC, Sung CC. A young man with secondary adrenal insufficiency due to empty sella syndrome. *BMC Nephrol*. Aralık 2022;23(1):81.
- 29.Buchfelder M, Brockmeier S, Pichl J, SchrellandR U. Results of Dynamic Endocrine Testing of Hypothalamic Pituitary Function in Patients with a Primary “Empty” Sella Syndrome.
- 30.Ertürk DE. Subklinik adrenal yetmezlik.
- 31.Aruna P, Sowjanya B, Reddy PA, Krishnamma M, Naidu JN. Partial Empty Sella Syndrome: A Case Report and Review. *Ind J Clin Biochem*. Nisan 2014;29(2):253-6.
- 32.Ucciferro P, Anastasopoulou C. Empty Sella Syndrome. İçinde: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [a.yer 25 Kasım 2024]. Erişim adresi: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541002/>
- 33.Del Monte P, Foppiani L, Cafferata C, Marugo A, Bernasconi D. Primary “Empty Sella” in Adults: Endocrine Findings. *Endocr J*. 2006;53(6):803-9.
- 34.Takkavatakarn K, Wipattanakitcharoen A, Katavetin P, Eiam-Ong S. Severe hyponatremia as the presenting manifestation of primary empty sella syndrome. *Clinical Case Reports*. Şubat 2022;10(2):e05369.
- 35.Yang LY, Lin S, Xie QB, Yin G. Central diabetes insipidus unveiled by glucocorticoid therapy in a patient with an empty sella: A case report and literature review. *Medicine*. 23 Ekim 2020;99(43):e22939.
- 36.Aijazi I, Al Shama FMA, Mukhtar SHA. Primary empty sella syndrome presenting with severe hyponatremia and minimal salt wasting. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*. 2016;28(3):605-8.

- 37.OSTEOPOROZ ve METABOLİK KEMİK HASTALIKLARI TANI ve TEDAVİ KILAVUZU. tjem [İnternet]. 2016 [a.yer 20 Aralık 2024]; Erişim adresi: http://www.temd.org.tr/files/OSTEOPOROZ_web.pdf
- 38.Kuo M, Maya MM, Bonert V, Melmed S. Prospective Evaluation of Incidental Pituitary Imaging Findings in the Sella Turcica. *Journal of the Endocrine Society*. 01 Şubat 2021;5(2):bvaa186.
- 39.Fleseriu M, Hashim IA, Karavitaki N, Melmed S, Murad MH, Salvatori R, vd. Hormonal Replacement in Hypopituitarism in Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 01 Kasım 2016;101(11):3888-921.
- 40.Hypopituitarism [Internet]. 2022 [a.yer 03 Ocak 2025]. Erişim adresi: <https://www.endocrine.org/patient-engagement/endocrine-library/hypopituitarism>
- 41.ÖNER SY, İnanç GN. Osteoporoz-Teşhis (WHO Sınıflaması, FRAX Skoru, DEXA Ölçümleri; Yaşa, Cinsiyete ve Risk Faktörlerine Göre Tarama). *Türkiye Klinikleri Rheumatology-Special Topics*. 2014;7(2):29-32.
- 42.Dizerega G, Kletzky OA, Mishell DR. Diagnosis of Sheehan's syndrome using a sequential pituitary stimulation test. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. Ekim 1978;132(4):348-53.
- 43.Lu M, Ye J, Gao F. Analysis of clinical features of primary empty sella. İçinde: *Annales d'Endocrinologie* [İnternet]. Elsevier; 2023 [a.yer 25 Kasım 2024]. s. 249-53. Erişim adresi: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003426623000070>
- 44.Gonzalez J. II Pituitary Gland GrowthduringNormal Pregnancy: an in Vivo Study Using Magnetic Resonance Imaging.
- 45.Hodgson SF, Randall RV, Holman CB, MacCarty CS. Empty Sella Syndrome: Report of 10 Cases. *Medical Clinics of North America*. Temmuz 1972;56(4):897-907.
- 46.The primary empty sella syndrome. Analysis of the clinical characteristics, radiographic features, pituitary function and cerebrospinal fluid adenohipophysial hormone concentrations. *The American Journal of Medicine*. Nisan 1977;62(4):A100.
- 47.Ghatnatti V, Sarma D, Saikia U. Empty sella syndrome - beyond being an incidental finding. *Indian J Endocr Metab*. 2012;16(8):321.
- 48.Kumar S, Burrows D, Dang S, Simmons D. Sheehan Syndrome Presenting as Central Diabetes Insipidus: A Rare Presentation of an Uncommon Disorder. *Endocrine Practice*. Ocak 2011;17(1):108-14.
- 49.Maira G, Anile C, Mangiola A. Primary empty sella syndrome in a series of 142 patients. *Journal of Neurosurgery*. Kasım 2005;103(5):831-6.

- 50.Durodoye OM, Mendlovic DB, Brenner RS, Morrow JS. Endocrine Disturbances in Empty Sella Syndrome: Case Reports and Review of Literature. *Endocrine Practice*. Mart 2005;11(2):120-4.
- 51.Külahçioğlu DGA. SHEEHAN SENDROMU TANISI ALMIŞ HASTALARIN KLİNİK VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ.
- 52.I. Lupi, L. Manetti, V. Raffaelli, L. Grasso, C. Sardella, M. Cosottini, vd. Pituitary autoimmunity is associated with hypopituitarism in patients with primary empty sella. *Journal of Endocrinological Investigation* [Internet]. Eylül 2011 [a.yer 05 Aralık 2024];34(8). Erişim adresi: <https://doi.org/10.3275/7758>
- 53.Cannavò S, Curtò L, Venturino M, Squadrito S, Almoto B, Narbone MC, vd. Abnormalities of hypothalamic-pituitary-thyroid axis in patients with primary empty sella. *J Endocrinol Invest*. Mart 2002;25(3):236-9.
- 54.Köşüş A, Köşüş N, Çapar M. Yavaş Gelişen Sheehan Sendromu ve Empty Sella: Postpartum Kanamanın Nadir Bir Komplikasyonu.
- 55.Dökmetaş HS, Kilicli F, Korkmaz S, Yonem O. Characteristic features of 20 patients with Sheehan's syndrome. *Gynecological Endocrinology*. Ocak 2006;22(5):279-83.
- 56.Sung CC, Shen CH, Hsu YC, Lin SH. Recurrent Hyponatremia as the Presenting Feature of Empty Sella.
- 57.Petridis AK, Nabavi A, Doukas A, Buhl R, Mehdorn HM. Severe hyponatraemia in the setting of hypopituitarism associated with empty sella and herniation of the optic chiasm and gyrus rectus. *Journal of Clinical Neuroscience*. Mayıs 2009;16(5):723-4.
- 58.Üstay Ö, Ertörer ME, Selek A, Yılmaz M, Apaydın T, Yenidünya Yalın G, vd. Endokrin Aciller [Internet]. Gogas Yavuz D, editör. Akademisyen Kitabevi; 2024 [a.yer 14 Ocak 2025]. Erişim adresi: <https://books.akademisyen.net/index.php/akya/catalog/book/2879>
- 59.Kişlak P, Genç F. OSTEOPOROZ VE TEDAVİSİ.
- 60.Gokalp D, Tuzcu A, Bahceci M, Arikan S, Ozmen CA, Cil T. Sheehan's syndrome and its impact on bone mineral density. *Gynecological Endocrinology*. Ocak 2009;25(5):344-9.